



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

PENGARUH PEMBERIAN EPINEFRIN TERHADAP SEL-SEL SPERMATOGENIK MENCIT (MUS MUSCULUS) STRAIN JEPANG

TESIS



**ETRI YANTI
05212012**

**PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
UNIVERSITAS ANDALAS PADANG
TAHUN 2008**

**PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK**

ETRI YANTI, 25 Juli 2008

**PENGARUH PEMBERIAN EPINEFRIN TERHADAP SEL-SEL
SPERMATOGENIK MENCIT (MUS MUSCULUS) STRAIN JEPANG**

xiv + 74 halaman + 10 gambar + tabel + 13 lampiran

ABSTRAK

Sekitar empat puluh persen pasangan infertil penyebabnya ada pada suami, empat puluh persen pada pihak istri dan dua puluh persen akibat hubungan keduanya.. Stress merupakan salah satu penyebab (15%-20%) terjadinya infertilitas. Stressor dapat mempengaruhi frekuensi dan amplitudo pulsatif dari Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH), mengaktifkan sistem saraf simpatis dan respon adrenal. Peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin dapat meningkatkan pulsasi GnRH. Bila peningkatan pulsasi ini berlebihan dapat menurunkan dan menghentikan sekresi FSH dan LH yang akan menghambat proses spermatogenesis. Epinefrin merupakan salah satu stressor kimia, sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap sel-sel spermatogenik.

Penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan desain post test only control group design, variabel yang diperiksa adalah berat testis, diameter tubulus seminiferus dan jumlah sel-sel spermatogenik (spermatogonium, spermatosit I, dan spermatid). Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit (*Mus musculus*) yang terdiri dari enam kelompok yaitu 1 kelompok kontrol dan 5 kelompok perlakuan berturut-turut adalah, kelompok yang diinjeksi subcutan epinefrin dengan konsentrasi 0,002 mg/ml, 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,01 mg/ml yang diberikan tiap hari selama satu siklus spermatogenesis (36 hari). Kemudian hasilnya dianalisa dengan menggunakan analisis one way Anova dan dilanjutkan dengan uji Multiple Comparison.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian epinefrin dengan konsentrasi 0,002 mg/ml, dan 0,004 mg/ml belum memberikan makna ($p > 0,05$) terhadap berat testis mencit, diameter tubulus seminiferus, jumlah spermatogonium, jumlah spermatosit I dan jumlah spermatid baru memberikan makna ($p < 0,05$) pada konsentrasi 0,006 mg/ml 0,008 mg/ml dan 0,01 mg/ml.

Disarankan dilakukan penelitian lanjut disertai dengan pengukuran kadar kortisol, FSH dan LH dan kadar epinefrin mencit setelah perlakuan.

**PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK**

By Etri Yanti, 25 Agustustus 2008

**THE INFLUENCE OF EPINEPHRINE USE TO SPERMATOGENIK
CELL OF MUS MUSCULUS STRAIN OF JAPAN**

ABSTRACT

About fourty percent of infertile spouse come from the housband, there are some factor which cause the happened of infertility to the man. One of them is spermatogenesis disturbance. Stress is one of causing factor (15%-20%) refers to happened of infertility. The changing either happened to influence the frequency and pulsating amplitude physically from Gonadatropin Releasing Hormone (GnRH). The increase of epinephrine level an norephinefrine can stimulate the use GnRH to be active. If the increase of pulsation is excessive, so this condition can reduce and ease the secretion of FSH and LH, will be obstructing the spermatogenesis process. Epinephrine represents one of chemicall stressor, so that this research aims to know the influence of giving the epinephrine to spermatogenesis cell.

This research is a laboratory experiment with design post test only control group design. The checed variable is testsa weight, tbulus diameter of seminiferous and amount of spermatogenesis cell (spermatogonium, spermatocyte I, and spermatid). The esearch used 24 mice (mus musculus) each sample consist of 6 group that is control group and 5 group of treatment successively is the group undertake injection of subcutaneous epinephrine with concentration 0,002 mg/ml, 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml and 0,01 mg/ml. All concentration gien every day during one cycle of spermatogenesis process (36 days). And then, the result of experiment can be analyzed by using one way analysis of ANOVA and followed by multiple comparison test.

The result of this research showed that the provide of epinephrine with concentration 0,002 mg/ml and 0,004 mg/ml are not giving significant influence ($p > 0,05$) to testis weight of mice, diameter of tubules sominiferous, a number of spermatogonium, a number of spermatocyte I and spermatid tctal just giving significant influence if ($p < 0,05$) to concentration 0,005 mg/ml, 0,008 mg/ml and 0,01 mg/ml.

Need to be required the further reseach and followed by measuring of cortisol level, epinephrine level, FSH and LH in order to see the futher influence to spermatogenetic cell

KATA PENGANTAR

Dengan nama Allah yang maha pengasih lagi maha penyayang, segala puji bagi Allah yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini, diajukan guna melengkapi dan memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Biomedik pada Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Andalas dengan judul ” **Pengaruh Pemberian Epinefrin terhadap Sel Spermatogenik Mencit (Mus Musculus) Strain Jepang** ”.

Selama proses penyusunan tesis ini, tidak terlepas dari peran dan dukungan serta kemurahan hati dari berbagai pihak, maka dari itu penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak dr. Zulkarnain Edward, MS, PhD selaku pembimbing I yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, saran dan masukan dengan penuh perhatian sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
2. Ibu Dra. Arni Amir, MS selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan, saran dan masukan dengan penuh perhatian sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini.
3. Bapak Dr.dr. Adnil Edwin, SpKJ selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Andalas Padang yang telah banyak memberikan motivasi dan memfasilitasi peneliti selama penyusunan tesis ini.

4. Bapak Prof. Dr. Fadil Ocnzii, PhD, SpGK selaku Dekan Fakultas Kedokteran beserta staf pengajar di Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Andalas.
5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Novirman Jamarun, MSc selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Andalas.
6. Ibu Prof. Dr. Nur Indrawati Lipoetc, PhD, SpGK sebagai penguji I yang telah banyak memberikan saran dan masukan pada seminar proposal dan seminar hasil sehingga peneliti dapat menyelesaikan penulisan tesis ini dengan baik.
7. Bapak dr. Abdullah Wali Nasution, DABK, SpAnd sebagai penguji II yang telah banyak memberikan saran dan masukan pada seminar proposal dan seminar hasil sehingga peneliti dapat menyelesaikan penulisan tesis ini dengan baik.
8. Bapak Dr. dr. Hafni Bachtiar, MPH sebagai penguji III yang telah banyak memberikan saran dan masukan pada seminar proposal dan seminar hasil sehingga peneliti dapat menyelesaikan penulisan tesis ini dengan metodologi penelitian yang baik.
9. Staf pengajar dan karyawan Program Studi Ilmu Biomedik yang tidak penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuan maupun dorongan untuk menyelesaikan penelitian ini.
10. Bapak Supran sebagai karyawan Bagian Biologi FKUA yang dengan tekun dan teliti telah ikut memelihara mencit percobaan mulai dari awal sampai akhir penelitian.

11. Ibu Usmiati sebagai karyawan Laboratorium Biologi FMIPA Unand yang dengan tekun dan teliti telah membantu pembuatan preparat histologis testis mencit penelitian.
 12. Bapak H. Muslim SKM selaku Ketua Yayasan MERCUBAKTIJAYA Padang beserta pengurus ,yang telah memberikan kesempatan , serta biaya selama mengikuti program Pascasarjana.
 13. Ibu Hj.Elmiyasna,K,SK.p.MM selaku Ketua dan teman-teman di Prodi S1 Keperawatan STIKes MERCUBAKTIJAYA Padang yang telah memberikan dukungan dan fasilitas untuk menyelesaikan program Pascasarjana.
 14. Teristimewa kepada kedua orang tua, serta keluarga terdekat lainnya yang telah membesarkan dan membimbing penulis sejak kecil, sehingga memungkinkan penulis mendapatkan pendidikan seperti sekarang ini.
- Akhirnya kepada suamiku Fristianto, SE dan kedua putriku, Nuzul Fajri Qorirah dan Hanna Khalisah yang sangat kucintai, penulis mengucapkan terima kasih yang tiada terhingga atas kesabaran dan pengertiannya selama melakukan penelitian dan penulisan tesis
- Akhir kata hanya kepada-Nya jualah kita berserah diri dan semoga segala bantuan yang telah Bapak/Ibu berikan mendapat balasan dari Allah SWT.

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
RINGKASAN	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	6
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.4. Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Stress.....	8
2.2. Kelenjar adrenal.....	9
2.3. Respon Hormonal dan Saraf terhadap Stress.....	10
2.4. Stress dan Sekresi GnRH	12
2.5. Organ reproduksi mencit jantan	16
2.6. Testis	17

2.6.1. Fungsi Testis	19
2.6.2. Tubulus seminiferus	20
2.7. Spermatogenesis	24
2.8. Spermiogenesis	26
2.9. Spermatozoa	27
2.10. Hormon-hormon yang mempengaruhi spermatogenesis	28
2.11. Spermatogenesis pada mencit	31
2.12. Kerangka teori	36
2.13. Kerangka konseptual	37
2.14. Hipotesis Penelitian	38

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian	40
3.2. Populasi, sampel, dan besar sampel	41
3.2.1. Populasi	41
3.2.2. Besar sampel	41
3.3. Variabel penelitian	43
3.4. Kerangka kerja penelitian	45
3.5. Bahan Penelitian	46
3.5.1. Bahan perlakuan	46
3.5.2. Bahan pemeriksaan	46
3.6. Alat dan instrumen penelitian	47
3.7. Prosedur penelitian	47

3.7.1. Pembagian kelompok hewan coba	47
3.7.2. Pembiusan	48
3.7.3. Pembedahan	48
3.7.4 Penimbangan berat testis.....	49
3.7.5. Pembuatan sediaan testis.....	49
3.7.6. Pengukuran diameter tubulus seminiferus	49
3.7.7. Pengamatan preparat histologis	50
3.8. Lokasi dan waktu penelitian	51
3.9. Teknik analisa data	52

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian	53
4.1.1. Berat testis	53
4.1.2. Diameter Tubulus Seminiferus	54
4.1.3. Jumlah Spermatogonium	56
4.1.4. Jumlah Spermatisit I (primer)	57
4.1.5. Jumlah spermatid	58
4.2. Pembahasan	60
4.2.1. Berat testis	60
4.2.2. Diameter Tubulus Seminiferus	62
4.2.3. Jumlah Spermatogonium	64
4.2.4. Jumlah Spermatisit I (primer)	67
4.2.5. Jumlah spermatid	69

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1.Kesimpulan71

5.2.Saran71

DAFTAR PUSTAKA 73



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Berat Testis Mencit (Mus Musculus) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan	53
Tabel 4.2. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Berat Testis Perbandingan Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan	54
Tabel 4.3. Diameter Tubulus Seminiferus Mencit (Mus Musculus) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	55
Tabel 4.4. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Diameter Tubulus Seminiferus Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan Lainnya	55
Tabel 4.5. Jumlah Spermatogonium Mencit (Mus Musculus) Pada kelompok Kontrol Dan Kelompok Perlakuan.....	56
Tabel 4.6. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Jumlah Spermatogonium Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan Lainnya	57
Tabel 4.7. Jumlah Spermatisit I (primer) Mencit (Mus Musculus) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan	57
Tabel 4.8. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Jumlah Spermatisit I (Primer) Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan Lainnya.....	58
Tabel 4.9. Jumlah Spermatid Mencit (Mus Musculus) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan.....	59
Tabel 4.10. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Jumlah Spermatisit I (Primer) Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan Lainnya	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	: Skema pengaruh kortisol	15
Gambar 2.2	: Mencit Jantan (mus musculus)	16
Gambar 2.3	: Organ reproduksi mencit jantan (mus musculus)	17
Gambar 2.4	: Penampang bujur testis	19
Gambar 2.5	: Penampang melintang tubulus seminiferus	22
Gambar 2.6	: Proses spermatogenesis	26
Gambar 2.7	: Spermatozoa	28
Gambar 2.8	: Skema hubungan hipotalamus-hipofisis anterior-testis	30
Gambar 2.9	: Karakteristik asosiasi sel-sel	34
Gambar 2.10	: Model pembaharuan sel induk spermatogenesis pada tikus	35

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 : Data Berat Testis Mencit
- Lampiran 2 : Hasil Uji Statistik Berat Testis Mencit
- Lampiran 3 : Data Diameter Tubulus Seminiferus Mencit
- Lampiran 4 : Hasil Uji Statistik Diameter Tubulus Seminiferus
- Lampiran 5 : Data Jumlah Spermatogonium Mencit
- Lampiran 6 : Hasil Uji Statistik Jumlah Spermatogonium Mencit
- Lampiran 7 : Data Jumlah Spermatisit I (primer) Mencit
- Lampiran 8 : Hasil Uji Statistik Jumlah Spermatisit I (primer) Mencit
- Lampiran 9 : Data Jumlah Spermatisid Mencit
- Lampiran 10 : Hasil Uji Statistik Jumlah Spermatisid Mencit
- Lampiran 11 : Gambar Alat dan Bahan Penelitian
- Lampiran 12 : Gambar Proses Pembedahan Mencit
- Lampiran 13 : Gambaran Tubulus Seminiferus

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Infertilitas atau ketidakmampuan untuk dibuahi atau membuahi, bukan cuma sang istri yang dapat terkena infertilitas, risiko sama besarnya dapat menimpa suami. Suatu penelitian mengatakan, sekitar 30 persen hingga 40 persen pasangan infertil penyebabnya ada pada suami, 40 persen pada istri dan 20 persen pada hubungan keduanya (Hadi,S, 2007)

Banyak hal yang dapat menimbulkan infertilitas pada pria, salah satunya adalah gangguan spermatogenesis. Menurut Oentoeng Soeradi dari Bagian Biologi FKUI, spermatogenesis adalah perkembangan sel-sel spermatogenik menjadi spermatozoa dewasa, melalui suatu proses yang kompleks dan teratur. Konsistennya kelangsungan proses spermatogenesis ini akan sangat berpengaruh terhadap kesuburan pria, testis merupakan organ yang mengundang banyak masalah terutama yang mengakibatkan infertilitas. Selain berfungsi sebagai kelenjar endoktrin, testis erat kaitannya dengan produksi spermatozoa atau fungsi kelenjar asesoris yang merupakan elemen dari sistem reproduksi pria. Kelangsungan spermatogenesis maupun fungsi organ reproduksi lainnya, dipengaruhi baik langsung maupun tidak langsung oleh hormon gonadotropin maupun hormon yang diproduksi oleh testes itu sendiri. Kelangsungan proses spermatogenesis secara tetap dan teratur dimungkinkan oleh peranan hormon LH dan FSH, yang masing-masing berperan sebagai regulator

sel Leydig dan sel Sertoli. Agar spermatogenesis berproses normal, maka harus ada interaksi antara tiga organ endoktrin, yang dinamakan poros hipotalamus - hipofisis - testes. Jika terjadi defisiensi LH dan FSH, maupun kegagalan sel Sertoli memproduksi *Androgen Binding Protein* (ABP), maka dipastikan proses spermatogenesis akan terganggu. Beberapa penyebab infertilitas pada pria berdasarkan sumber kejadiannya yaitu Pretestikuler, Testikular, dan Postestikular. (Oentung, S, 2007)

Testikular, merupakan kelainan yang terjadi dalam testes itu sendiri. Kelainan Testikular dapat terjadi karena arestasi pematangan pada sel spermatogenik tertentu, yang mengakibatkan tidak terjadinya perkembangan generasi sel-sel selanjutnya.

Penyebab lain dari infertilitas adalah faktor usia, frekuensi hubungan seksual, lingkungan, gizi, dan perubahan sosial serta gaya hidup yang menimbulkan stress psikologis. Angka kejadian infertilitas 15%-20 % disebabkan oleh faktor stress ini. (Hadi, S, 2007)

Setiap orang mengalami sesuatu yang disebut stress sepanjang kehidupannya, stress dapat memberi stimulus terhadap perubahan dan pertumbuhan, namun demikian , terlalu banyak stress dapat mengakibatkan penyesuaian yang buruk, penyakit fisik, dan ketidakmampuan mengatasi atau koping terhadap masalah . Yarkin dan Labban (1992) menyatakan adanya hubungan antara peristiwa kehidupan yang menegangkan atau penuh stress dengan berbagai kelainan fisik dan psikiatrik. (Potter, 1997)

Stress adalah segala situasi dimana tuntutan non spesifik mengharuskan seorang individu untuk berespon atau melakukan tindakan. Sedangkan stressor adalah

stimuli yang mengawali atau mencetuskan perubahan. Stressor menunjukkan suatu kebutuhan yang tidak terpenuhi dan kebutuhan tersebut bisa saja kebutuhan fisiologis, psikologis, sosial, lingkungan, perkembangan, spiritual atau kebutuhan kultural. Respon terhadap segala bentuk stressor bergantung pada fungsi fisiologis, kepribadian, dan karakteristik perilaku, seperti juga halnya sifat dari stressor tersebut. (Potter,1997)

Stressor baik fisik, kimia, dan psikologis dapat mengaktifkan sistem saraf simpatis dan respon adrenal. (Edward, 1993). Aktivasi sistem saraf simpatis oleh stressor dapat menyebabkan pelepasan neurotransmitter norepinefrin (NE) lokal pada ujung saraf simpatis postganglionik, sedang aktivasi stressor pada medula adrenal adalah merangsang lepasnya epinefrin (E) ke dalam sirkulasi. (Norman,1987). Epinefrin mempunyai sifat yang unik yaitu memodulasi sejumlah norepinefrin (NE), dimana norepinefrin yang dilepaskan akan diduplikasi dan dikuatkan oleh epinefrin yang mencapai tempat yang sama melalui sirkulasi. (Cunningham,2002; Ganong,2001).

Selain meningkatkan kadar epinefrin, norepinefrin, dan dopamin, stressor juga meningkatkan kadar kortikosteroid (Chiueh dan McCarty,1981;De Boer,1990). Perbedaan jenis stressor dapat meningkatkan respon endokrin yang berbeda pada berbagai intensitas yang berbeda. Variasi respon spesies terhadap stressor dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu; usia, jenis kelamin, dan kondisi spesies tersebut (Griffin,1989). Disamping itu variasi respon juga dapat dipengaruhi oleh waktu, baik secara akut maupun kronik. (Chiueh dan McCarty,1981; De Boer,1990)

Peningkatan kadar epinefrin dan atau norepinefrin dapat meningkatkan pulsasi hipotalamus. Peningkatan ini dapat merangsang lepasnya Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH) dari hipotalamus ke sistem portal menuju ke hipofisis anterior (Speroff,1994). Adanya peningkatan GnRH akan merangsang lepasnya 2 macam gonadotropin dari hipofisis anterior yaitu Follicle Stimulating Hormone (FSH) dan Luteinizing Hormon (LH). Untuk kelangsungan spermatogenesis diperlukan hormon testosteron. Hormon testosteron ini akan diproduksi oleh adanya hormon LH dan FSH dalam kadar yang optimal. (Greenspan,1997; Guyton,2000;Speroff,1994).

Secara normal GnRH disekresi dalam pulsasi yang episodik. Hal ini penting bagi sekresi normal FSH dan LH (Ganong, 2001). Pada penelitian dapat ditunjukkan bahwa perubahan sekresi FSH dan LH memerlukan pengeluaran GnRH secara pulsatil dengan frekuensi amplitudo dalam batas kritis (Speroff,1994). Akan tetapi bila amplitudo dan frekuensi pulsasi GnRH ditingkatkan secara berlebihan dapat menurunkan dan menghentikan sekresi dari gonadotropin. Hal ini telah dibuktikan dengan penelitian pada kera yang diberi 1 mikrogram GnRH/menit untuk setiap jamnya (1 pulsasi/jam) menghasilkan konsentrasi GnRH dalam darah portal manusia ± 2 mikrogram/ml. Kenaikan frekuensi pulsasi GnRH menjadi 2 dan 5 pulsasi/jam akan menghentikan sekresi gonadotropin. Sekresi gonadotropin juga akan turun bila dosis GnRH dinaikkan. Peningkatan pulsasi GnRH akan merangsang peningkatan konsentrasi LH dan FSH. Peningkatan ini akan memicu terjadinya pengaturan kebawah (down regulation) sehingga dapat memicu terjadinya proses internalisasi yang berarti hilangnya reseptor dari membran dan berkurangnya fungsi secara

biologis (Speroff,1994). Disamping itu bila GnRH diberi secara episodik maka sekresi LH dirangsang. (Ganong,2001)

Proses spermatogenesis dimulai dengan sel benih primitif, yaitu spermatogonium, yang terletak di samping lamina basalis. Sel spermatogonium akan membelah secara mitosis menjadi spermatosit primer, spermatosit sekunder yang kemudian akan membelah lagi menjadi spermatid yang haploid. Spermatid akan mengalami peristiwa spermiogenesis dan akan berkembang menjadi spermatozoa. (Ganong,2001)

Jika terjadi defisiensi LH dan FSH, maupun kegagalan sel Sertoli memproduksi *Androgen Binding Protein* (ABP), maka dipastikan proses spermatogenesis akan terganggu. Kelangsungan proses spermatogenesis secara tetap dan teratur dimungkinkan oleh peranan hormon LH dan FSH, yang masing-masing berperan sebagai regulator sel Leydig dan sel Sertoli. Agar spermatogenesis berproses normal, maka harus ada interaksi antara tiga organ endoktrin, yang dinamakan poros hipotalamus - hipofisis – testes. (Oentung.S,2008).

Testis merupakan organ kelamin jantan yang berfungsi sebagai tempat sintesis hormon androgen (terutama testosteron) dan tempat berlangsungnya proses spermatogenesis. Kedua fungsi testis ini menempati lokasi yang terpisah di dalam testis. Biosintesis androgen berlangsung dalam sel Leydig di dalam jaringan inter tubuler, sedangkan proses spermatogenesis berlangsung dalam sel tubulus seminiferus. (Tadjudin, 1986; Ganong,2001)

Sekresi GnRH akan ditekan dengan pemberian epinefrin yang terus menerus sehingga akan menurunkan kadar FSH dan LH dan berakibat terganggunya spermatogenesis, hal ini dibuktikan oleh penelitian Dessy (2008) bahwa pemberian

epinefrin secara terus menerus selama satu siklus spermatogenesis mencit (*Mus musculus*) mulai dari konsentrasi 0,002 sampai 0,1 menurunkan kuantitas dan kualitas sperma baik jumlahnya maupun motilitasnya, semakin tinggi konsentrasi epinefrin yang diberikan semakin sedikit jumlah spermatozoa yang ditemukan, dan pada pemberian epinefrin dosis maksimum 0,1 tidak ditemukan spermatozoa yang hidup.

Walaupun pemberian epinefrin dapat mengganggu kualitas spermatozoa tapi peneliti ingin mengetahui apa yang terjadi pada sel-sel spermatogeniknya dengan melihat preparat histologisnya, untuk itu peneliti tertarik untuk meneliti efek pemberian epinefrin secara terus menerus selama satu siklus spermatogenesis pada mencit (*Mus musculus*) terhadap sel-sel spermatogeniknya.

Pemilihan hewan coba mencit (*Mus Musculus*) karena ini didasari karena hewan coba ini mudah didapat, harga relatif murah, pemeliharaan tidak terlalu sulit, dan mencit juga dapat digunakan untuk mewakili mamalia termasuk manusia (Andreas et al, 1992).

Berdasarkan fenomena tersebut penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian epinefrin dapat mempengaruhi sel sel spermatogenik.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan diatas maka rumusan permasalahannya adalah: "Apakah pemberian epinefrin dapat mempengaruhi sel-sel spermatogenik mencit ?"

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap sel-sel spermatogenik mencit (*Mus Musculus*) strain Jepang.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap berat testis mencit (*Mus Musculus*).
2. Mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap diameter tubulus seminiferus testis mencit (*Mus Musculus*).
3. Mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap jumlah spermatogonium mencit (*Mus Musculus*).
4. Mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap jumlah spermatosit I (primer) mencit (*Mus Musculus*).
5. Mengetahui pengaruh pemberian epinefrin terhadap jumlah spermatid mencit (*Mus Musculus*).

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi akibat yang dapat ditimbulkan dengan pemberian epinefrin terhadap proses spermatogenesis dengan mengetahui perubahannya pada berat testis, diameter tubulus seminiferus dan sel-sel spermatogenik.
2. Memberikan informasi dan literatur untuk penelitian berikutnya,

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Stress

Setiap orang mengalami sesuatu yang disebut stress sepanjang kehidupannya, Stress dapat memberi stimulus terhadap perubahan dan pertumbuhan, namun demikian , terlalu banyak stress dapat mengakibatkan penyesuaian yang buruk, penyakit fisik, dan ketidakmampuan mengatasi atau coping terhadap masalah . Yarkin dan Labban (1992) menyatakan adanya hubungan antara peristiwa kehidupan yang menegangkan atau penuh stress dengan berbagai kelainan fisik dan psikiatrik. (Potter,1997)

Stress mengacu pada respon umum nonspesifik tubuh terhadap setiap faktor yang mengalahkan atau akan mengalahkan, kemampuan kompensatorik tubuh dalam mempertahankan homeostasis. Berbeda dengan penggunaan bahasa umum, penyebab yang menginduksi respon stress disebut sebagai stressor, sedangkan stress mengacu pada keadaan yang diinduksi oleh stressor. Jenis-jenis rangsangan pengganggu berikut menggambarkan beragam faktor yang menimbulkan respons stress : fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin hebat), kimia (penurunan pasokan O₂, ketidakseimbangan asam basa), fisiologis (olah raga berat, syok, perdarahan, nyeri), psikologis atau emosi (rasa cemas, takut, kesedihan), sosial (konflik pribadi, perubahan gaya hidup).(Sherwood, 2001)

Respon terhadap segala bentuk stressor bergantung pada fungsi fisiologis, kepribadian, dan karakteristik perilaku, seperti juga halnya sifat dari stressor tersebut. Sifat stressor mencakup faktor-faktor berikut : intensitas, cakupan, durasi, jumlah dan sifat dari stressor. Setiap faktor mempengaruhi respon terhadap stressor, seseorang dapat saja menyerap intensitas atau besarnya stressor sebagai minimal, sedang, atau berat. Makin besar stressor , makin besar respon stress yang ditimbulkan. (Potter,1997)

2.2. Kelenjar Adrenal

Terdapat dua organ endokrin dikelenjar adrenal, yang mengelilingi yang lain. Sekresi utama medula adrenal yang terletak disebelah dalam adalah golongan katekolamin epinefrin, norepinefrin, dan dopamin. Korteks adrenal yang terletak disebelah luar mensekresikan hormon-hormon steroid yaitu minerokortikoid (terutama aldosteron), glukokortikoid (terutama kortisol) dan hormon seks. Kortisol berperan penting dalam adaptasi stress. Sekresi kortisol oleh korteks adrenal diatur oleh sistem umpan balik negatif yang melibatkan hipotalamus dan hipofise anterior . Hormon adrenokortikotropik (ACTH) dari hipofisis anterior merangsang korteks adrenal untuk mengeluarkan kortisol.(Ganong,2001)

Medula adrenal yang menyusun 28% dari massa kelenjar adrenal, tersusun oleh genjel-genjel sel berisi granula yang saling kait dan memiliki persarafan yang padat dan berdampingan dengan sinus venosa. Medula adrenal sebenarnya adalah bagian sistem saraf simpatis yang termodifikasi. Jalur simpatis terdiri dari dua neuron berurutan –sebuah neuron praganglion yang berasal dari SSP, yang serat-serat aksonnya berakhir dineuron kedua yang terletak di perifer di neuron pascaganglion.

Neuron pascaganglion tersebut kemudian berakhir di organ efektor. Badan sel ganglion di dalam medula adrenal mengeluarkan zat mereka langsung ke dalam darah setelah mendapat rangsangan dari serat praganglion. Dalam hal ini zat perantara tersebut dapat digolongkan sebagai hormon, bukan neurotransmitter. Seperti serat simpatis, medula adrenal memang mengeluarkan norepinefrin, tetapi zat yang paling banyak disekresi adalah suatu zat kimia serupa yang dikenal sebagai epinefrin. Baik epinefrin maupun norepinefrin berasal dari kelas kotekalamin, yang berasal dari asam amino tirosin. (Ganong, 2001)

Dari kotekalamin adrenomedula total yang dihasilkan, 80% berbentuk epinefrin dan 20% norepinefrin. Sementara epinefrin diproduksi secara eksklusif oleh medula adrenal, sebagian besar norepinefrin di dalam tubuh dihasilkan oleh serat pascaganglion simpatis. Hormon kelenjar adrenal sangat penting untuk adaptasi terhadap kondisi lingkungan seperti: stress. Efek stimulasi medula adrenal terjadi pada aktivitas jantung disampaikan oleh Oliver & Schafer (1894). Hormon utama medula adrenal adalah epinefrin yang menjadi hormon pertama yang disolasi oleh Abel (1894). Pada penelitian ini diketahui bahwa sel medula adrenal sama dengan sel postganglionik sistem saraf simpatis. Epinefrin dan norepinefrin dilepaskan ketika preganglionik serabut saraf medula adrenal distimulasi. (Cunningham, 2002)

2.3. Respon Hormonal dan Saraf Terhadap Stress

Hans Selye adalah orang pertama yang mengenali kesamaan respons terhadap berbagai rangsangan yang mengganggu, yang ia sebut sebagai sindrom adaptasi umum (general adaptation syndrome). Jika tubuh bertemu dengan stressor, tubuh akan mengaktifkan respon saraf dan hormon untuk melaksanakan tindakan- tindakan

pertahanan untuk mengatasi keadaan darurat. Hasilnya adalah kesiagaan yang tinggi dan mobilisasi berbagai sumber daya biokimiawi. (Sherwood, 2001)

Selama stress, selain terjadi perubahan-perubahan hormon yang memobilisasi simpanan energi, hormon-hormon lain secara bersamaan juga diaktifkan untuk mempertahankan volume dan tekanan darah selama keadaan darurat.

Semua respon individual terhadap stress dipengaruhi langsung atau tidak langsung oleh hipotalamus. Stress akan merangsang timbulnya beberapa hormon dan respon susunan saraf pada manusia. Selain epinefrin, sejumlah hormon lain terlibat dalam respons stress. Respons hormone predominan adalah pengaktifan system CRH-ACTH-kortisol, peran kortisol dalam membantu tubuh mengatasi stress diperkirakan berkaitan dengan efek metaboliknya. Stress akan merangsang hipotalamus untuk menghasilkan Corticotropin-Releasing Hormone (CRH) yang menyebabkan pelepasan Adreno corticotropin Hormone (ACTH) di hipofisis. Pelepasan ACTH akan menimbulkan perangsangan korteks adrenal dan pada akhirnya dilepaskan kortisol. Efek dari kortisol adalah sebagai berikut: kalorigenik, kortisol meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang glukoneogenesis, menghambat penyerapan glukosa dan peningkatan asam amino dengan merangsang penguraian protein. (Sherwood, 2001)

Kortisol akan meningkatkan respon simpatis, respon ini akan meningkatkan curah jantung yang akan memberikan keluhan berupa dada berdebar-debar. Menurunkan akumulasi sel darah putih dan reaksi peradangan pada tempat cedera, hal ini akan menyebabkan kerentanan terjadinya infeksi dan memperlambat

penyembuhan luka. Merangsang sekresi asam lambung, hal ini menyebabkan rusaknya mukosa lambung, bisa terbentuk ulkus peptikum.

Stress akan meningkatkan pembentukan katekolamin di medula adrenal. Secara simultan, system simpatis memanggil kekuatan hormonal dalam bentuk pengeluaran besar-besaran epinefrin dari medulla adrenal. Epinefrin memperkuat respons simpatis dan mencapai tempat-empat yang tidak dicapai oleh system simpatis untuk melaksanakan fungsi tambahan, misalnya memobilisasi simpanan karbohidrat dan lemak.

Pelepasan katekolamin (epinefrin dan norepinefrin) akan menyebabkan: Peningkatan aliran darah ke otak, jantung dan otot rangka yang meningkatkan resiko stroke, dan gangguan jantung. Relaksasi otot polos usus yang menyebabkan konstipasi. Glukoneogenesis yang meningkatkan pemecahan cadangan energi sehingga membuat lebih kurus. Peningkatan denyut dan kontraktilitas jantung yang memberikan keluhan dada berdebar.

2.4. Stress dan Sekresi Gonadotropin Relasing Hormon (GnRH)

Reproduksi biasanya sensitif terhadap gangguan dan endogenous dan exogenous pada kedua jenis kelamin. Fungsi gonadal axis dapat berubah di bawah suatu kondisi tertentu seperti : bahan kimia yang mengganggu endokrin, latihan yang berlebihan, hipoglikemi atau sakit sehingga terjadi ketidakseimbangan pada hipotalamus-hipofisis-testis axis (HPT axis) sehingga dapat menimbulkan gangguan. (Ganong, 2001).

Latihan atau stress dapat mengaktifkan saraf simpatis dan respon adrenal (Edward, 1993). Aktivasi sistem saraf simpatis oleh stressor dapat menyebabkan

pelepasan neurotransmitter norepinefrin lokal pada ujung saraf simpatis postganglionik, sedangkan stressor pada medula adrenal adalah merangsang lepasnya epinefrin ke dalam sirkulasi. (Norman, 1937). Kontrol pulsasi GnRH dapat diatur oleh katekolaminergik (epinefrin dan norepinefrin) dengan cara memberikan umpan balik positif terhadap sekresi GnRH. Kemungkinan kerja katekolamin adalah dengan merubah frekuensi (dan mungkin amplitudo) pelepasan GnRH. Kenaikan frekuensi pulsasi GnRH dan peningkatan amplitudo dapat menurunkan dan menghentikan sekresi gonadotropin (Down Regulation reseptor GnRH). (Speroff 1994; Stefen, 2000).

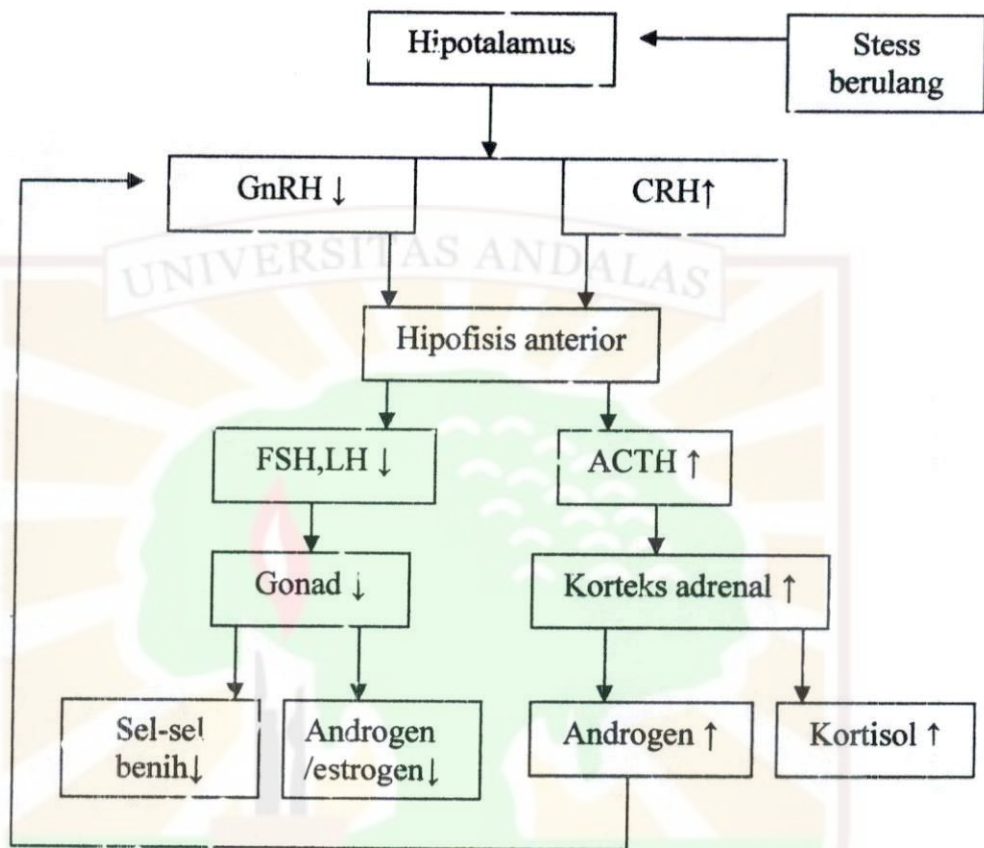
Stressor merupakan faktor yang sangat kuat dalam mempengaruhi gonadal axis karena pada kondisi ini akan terjadi peningkatan Corticotropin Releasing Hormone (CRH) pada hipotalamus yang menghambat gonadotropin, oxytocin dan vasopressin (Laatikaine, 1991). Jika terjadi peningkatan rangsangan yang berlebihan atau stress yang berkepanjangan pada hipotalamus, korteks adrenal tidak mampu merespon terhadap peningkatan sekresi ACTH dengan meningkatkan pengeluaran kortisol, bahkan mengalihkan sebagian prekursor kolesterol ke dalam jalur androgen. Akibatnya adalah peningkatan DHEA, kelebihan androgen ini tidak menghambat ACTH tetapi menghambat gonadotropin, sehingga akan menurunkan sekresi FSH dan LH yang berdampak terganggunya spermatogenesis pada pria dan menghambat ovulasi pada wanita. (Sherwood, 2001)

Secara normal GnRH disekresi dalam pulsasi yang episodik. Hal ini penting bagi sekresi normal FSH dan LH (Ganong, 2001). Pada penelitian dapat ditunjukkan bahwa perubahan sekresi FSH dan LH memerlukan pengeluaran GnRH secara

pulsatil dengan frekuensi amplitudo dalam batas kritis (Speroff,1994). Akan tetapi bila amplitudo dan frekuensi pulsasi GnRH ditingkatkan secara berlebihan dapat menurunkan dan menghentikan sekresi dari gonadotropin. Hal ini telah dibuktikan dengan penelitian pada kera yang diberi 1 mikrogram GnRH/menit untuk setiap jamnya (1 pulsasi/jam) menghasilkan konsentrasi GnRH dalam darah portal manusia ± 2 mikrogram/ml. Kenaikan frekuensi pulsasi GnRH menjadi 2 dan 5 pulsasi/jam akan menghentikan sekresi gonadotropin. Sekresi gonadotropin juga akan turun bila dosis GnRH dinaikkan. Peningkatan pulsasi GnRH akan merangsang peningkatan konsentrasi LH dan FSH. Peningkatan ini akan memicu terjadinya pengaturan kebawah (down regulation) sehingga dapat memicu terjadinya proses internalisasi yang berarti hilangnya reseptor dari membran dan berkurangnya fungsi secara biologis (Speroff,1994). Disamping itu bila GnRH diberi secara episodik maka sekresi LH dirangsang. (Ganong,2001)

Sekresi GnRH akan ditekan dengan pemberian epinefrin yang terus menerus sehingga akan menurunkan kadar FSH dan LH dan berakibat terganggunya spermatogenesis, hal ini dibuktikan oleh penelitian Dessy (2008) bahwa pemberian epinefrin secara terus menerus selama satu siklus spermatogenesis mencit jantan (mus musculus) mulai dari konsentrasi 0,002 sampai 0,1 menurunkan kuantitas dan kualitas spermatozoa baik jumlahnya maupun motilitasnya, semakin tinggi konsentrasi epinefrin yang diberikan semakin sedikit jumlah spermatozoa yang ditemukan, dan pada pemberian epinefrin dosis maksimum 0,1 tidak didapatkan spermatozoa yang hidup.

Pengaruh stress yang terus menerus akan meningkatkan epinefrin yang akan mengganggu spermatogenesis , dapat dilihat pada skema berikut:



Gambar 2.1. Skema pegaruh peningkatan kortisol akibat stress ,terjadi pengalihan jalur prekursor ke androgen sehingga akan menurunkan sekresi GnRH dan berdampak terhadap penurunan FSH dan LH.
Sumber : Sherwood,2001

2.5. Organ reproduksi Mencit Jantan (*Mus musculus*)



Gambar 2.2. Mencit jantan (*Mus Musculus*)

Sumber : House mouse.wikipedia, 2008

Sistem reproduksi mencit jantan terdiri atas skrotum, testis, penis dan kelenjar tambahan. (Rudolf, Stromber;1976).

a. Skrotum

Skrotum merupakan kantong pembungkus testis yang berada ventro lateral anus. Tebal skrotum pada mencit jantan sekitar 0,5 – 0,6 mm. Skrotum bersifat elastis, dapat mengerut serta mengembang sesuai keadaan suhu untuk menjaga suhu testis agar tetap konstan.

b. Testis

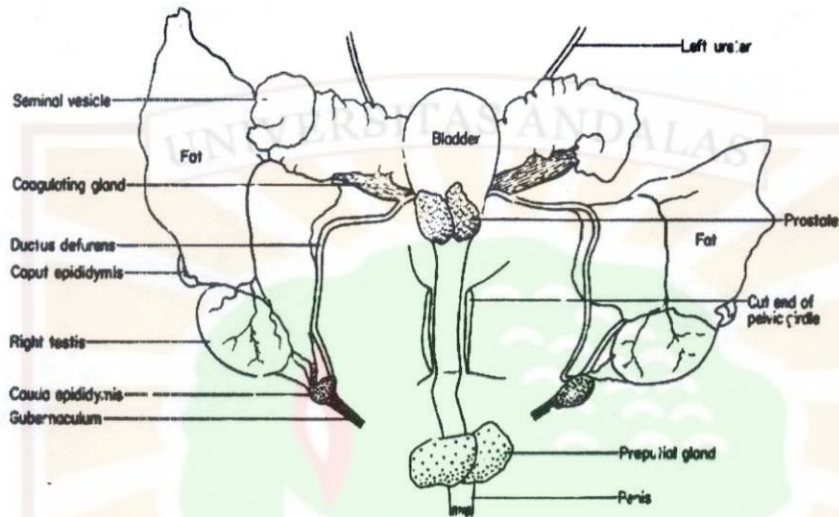
Testis mempunyai fungsi ganda yaitu sebagai penghasil sel spermatozoa dan penghasil hormon androgen. Sel spermatozoa dihasilkan oleh tubulus seminiferus dan hormon androgen dihasilkan oleh sel interstisial leydig. Panjang testis mencit jantan adalah sekitar 20 mm dengan diameter 14 mm dan berat rata-rata 2 – 3,3 gram

c. Penis

Penis merupakan organ kopulasi, didalamnya terdapat suatu saluran yang disebut uretra. Panjang penis mencit jantan adalah 20-28 mm.

d. Kelenjar tambahan

Kelenjar tambahan mempunyai peranan penting sebagai media hidup bagi spermatozoa. Kelenjar tambahan ini terdiri dari kelenjar prostat, kelenjar cowperi dan litre serta vesikula seminalis.



Gambar 2. 3. Organ reproduksi mencit jantan (mus Musculus)
Sumber : House mouse.wikipedia, 2008

2.6. Testis

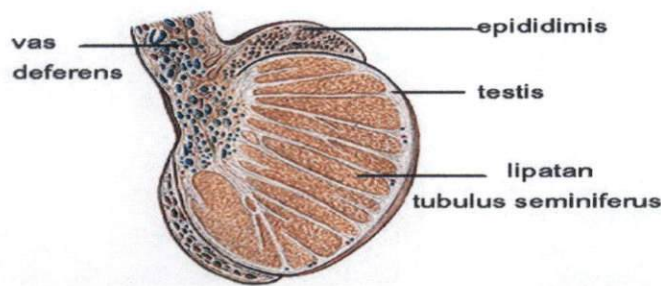
Testis merupakan suatu kelenjar ganda oleh karena mempunyai fungsi eksokrin dan fungsi endokrin. Hasil eksokrin terutama adalah sel-sel seks, dan fungsi endokrin nya adalah menghasilkan hormon testosterone.(Leeson,1996)

Testis tertanam di dalam skrotum dan langsung diliputi oleh suatu selaput testis terdiri dari tiga lapisan. Komponen luar yang disebut sebagai tunika vaginalis, terdiri dari satu lapisan sel mesothelium yang sering kali mengalami kerusakan sewaktu membuat sediaan. Lapisan ini terletak diatas suatu lamina basalis, yang merupakan pemisah antara lapisan ini dengan suatu lapisan tebal yang letaknya lebih ke tengah yang disebut tunika albugeria. Lapisan dalam selaput testis disebut sebagai tunika vasculona, yang terdiri

dari pembuluh-pembuluh darah yang tertanam di dalam jaringan ikat areolar halus. (Juqueira 1995 ; Leeson,1996)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa selaput testis ini bukanlah semata-mata suatu selaput penutup, tetapi juga bekerja sebagai suatu selaput yang dinamis, yang mampu melakukan kontraksi secara periodik. Kontraksi-kontraksi ini mungkin bekerja untuk mengatur besarnya testis dan untuk memijat sistem salurannya sehingga dapat membantu pergerakan spermatozoa ke arah luar. Dan selaput ini juga memiliki sifat semipermeabel yang punya peranan dalam beberapa aspek faal testis.

Tunica albugenia menebal sepanjang permukaan belakang testis berkembang ke dalam kelenjar ini sebagai mediastinum testis. Dari mediastinum testis ini tersebar secara radial ke daerah tepi yang berhadapan , sekat-sekat fibrous dan pipih, dengan demikian membagi bagian dalam testis menjadi kurang lebih 250 ruangan berbentuk sebagai piramida, dengan puncak mengarah ke mediastinum. Ruangan-ruangan ini disebut sebagai lobuli testis. Sekat-sekat atau septa ini memperlihatkan banyak lubang sehingga terdapat hubungan bebas antara satu lobulus dengan lobulus lainnya. Tiap lobulus mengandung satu sampai empat tubulus seminiferus yang sangat bergulung-gulung dan yang terpendam di dalam suatu stroma jaringan ikat renggang yang mengandung pembuluh-pembuluh, saraf-saraf dan beberapa macam sel terutama satu macam sel khusus yang disebut sebagai sel interstisial dari Leydig, mempunyai ukuran besar, berkelompok dan penting oleh karena fungsi endokrinnya. (Juqueira 1995 ;Leeson,1996)



Gambar 2.4. Penampang bujur testis
Sumber : Leeson, 1996

2.6.1. Fungsi Testis

Fungsi eksokrin testis yang utama adalah menghasilkan sel-sel kelamin pria. Fungsi tersebut tergantung pada banyak faktor. Folikel Stimulating Hormone (FSH) dari lobus anterior hipofisis merangsang spermatogenesis, FSH mempengaruhi sel sertoli untuk merangsang sintesis suatu reseptor, protein pengikat androgen (ABP), yang akan berikatan dengan testosteron dan disekresikan ke dalam lumen tubulus seminiferus. Testosteron dibutuhkan untuk memelihara spermatogenesis. Sel sertoli juga mensintesis hormon testis yang lain yaitu inhibin, yang akan masuk ke dalam arah dan akan menghambat sekresi FSH oleh hipofisis anterior. (Leeson, 1996)

Sekresi endokrin yang utama dari testis adalah testosteron, dihasilkan oleh sel interstisial, yang merupakan kelenjar endokrin yang khas karena berkembang bukan dari permukaan epitel seperti kebanyakan kelenjar lainnya tapi dari stroma mesenkim testis..

Di dalam stroma yang banyak mengandung kapiler, hasil sekresi sel-sel interstisial dengan mudah masuk ke dalam sistem vaskular. Proses pembentukan testosteron di dalam sel Leydig ini disebut dengan steroidogenesis. Produksi testosteron oleh testis tergantung pada rangsangan Luteinizing Hormone (LH) dari lobus anterior hipofisis. (Leeson, 1996)

2.6.2. Tubulus seminiferus

Tiap tubulus Seminiferus berjalan sangat bergelung-gelung memiliki penampang kurang lebih 0,2 mm dengan panjang 30-70 cm. Pipa-pipa ini bermuara sebagai ujung-ujung akhir yang bebas atau sebagai bagian lingkaran yang mengadakan anastomosa dengan pipa-pipa lain di dalam satu lobulus atau kadang-kadang juga dengan pipa-pipa dari lobulus lain yang berdekatan. (Leeson,1996)

Tubulus seminiferus diliputi oleh suatu epitelium khusus yang kompleks, suatu epitelium berlapis kuboid yang berubah-ubah. Epitelium ini duduk pada suatu lamina basalis pipih, yang pada bagian luar diliputi oleh suatu jaringan ikat khusus, yang mengandung banyak serabut jaringan ikat, fibroblas pipih dan beberapa sel otot polos.

Epitelium seminiferus mengandung 2 kelompok sel yang jelas berbeda. Sel penyokong atau sel pemberi makanan dan sel-sel germinal atau sel-sel spermatogenik atau sel benih. Sel-sel spermatogenik membentuk bagian terbesar dari lapisan epitel dan melalui proliferasi serta diferensiasi yang kompleks akan menghasilkan spermatozoa. Sel-sel penyokong atau sel sertoli jumlahnya relatif sedikit dan tersusun sepanjang tubulus pada jarak-jarak yang diatur, diantara sel-sel benih. Sel-sertoli merupakan sel-sel tinggi seperti tiang, dengan dasarnya terletak diatas lamina basal tubulus. Sel-sel spermatogenik yang terdapat di dalam ruangan basal, mendapat nutrisi serta kebutuhan-kebutuhan lainnya dari sel sertoli Pada laki-laki dewasa, terlihat sel Sertoli meluas dari membrana basalis sampai ke lumen tubulus, dan dengan banyak tonjolan-tonjolan sitoplasmanya yang halus meliputi semua macam sel-sel germinal. (Juqueira 1995 ; Leeson,1996)

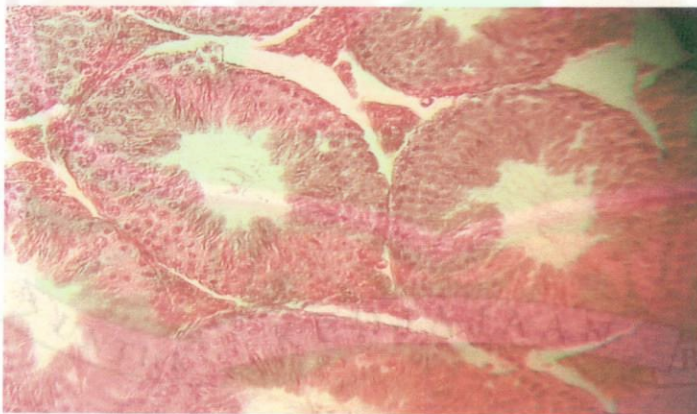
Sel-sel Sertoli melaksanakan fungsi-fungsi berikut yang esensial untuk spermatogenesis :

1. Taut erat antara sel-sel Sertoli yang berdekatan membentuk *sawar darah-testis*. Karena sawar ini mencegah bahan-bahan yang terdapat dalam darah masuk ke dalam lumen tubulus, hanya molekul-molekul tertentu yang mampu melewati sel sertoli yang dapat mencapai cairan lumen. Akibatnya komponen intratubuler sangat berbeda dengan komposisi darah. Komposisi khas cairan yang membasuh sel-sel germinativum ini dianggap sangat penting untuk tahapan-tahapan akhir perkembangan sperma. Sawar darah testis juga mencegah sel-sel penghasil antibodi di cairan ekstrasel mencapai tubulus penghasil sperma, sehingga mencegah pembentukan antibodi terhadap spermatozoa yang telah berdiferensiasi lebih lanjut.
2. Karena sel-sel sperma yang sedang berkembang tidak memiliki akses langsung ke nutrien-nutrien di dalam darah, sel-sel sertolilah yang memberi makan sperma.
3. Sel-sel Sertoli memiliki fungsi fagositik penting. Sel-sel ini memakan sitoplasma yang dibuang dari spermatid selama proses remodeling dan menghancurkan sel-sel germinativum cacat yang gagal menyelesaikan semua tahapan spermatogenesis.
4. Sel-sel Sertoli mengeluarkan cairan tubulus seminifosa ke dalam lumen, yang mengelontor sperma dari tubulus ke dalam epididimis untuk disimpan dan diolah lebih lanjut.
5. Komponen penting sekresi sel Sertoli adalah protein pengikat androgen (*androgen binding protein*). Protein ini mengikat androgen (testosteron), sehingga kadar hormon ini di dalam tubulus seminiferus tetap tinggi. Konsentrasi testosteron lokal yang tinggi ini penting untuk mempertahankan produksi sperma.

Protein pengikat androgen penting untuk mempertahankan testosteron di dalam lumen karena hormon steroid ini larut lemak dan mudah berdifusi menembus membran plasma dan meninggalkan lumen.

6. Sel-sel Sertoli adalah tempat kerja testosteron dan *folicle stimulating hormone* (FSH) untuk mengontrol spermatogenesis. Sel-sel Sertoli mengeluarkan hormon lain, yakni *inhibin*, yang bekerja dengan mekanisme umpan balik negatif untuk mengatur sekresi FSH. (Sherwood, 2001)

Sel-sel spermatogenik atau sel-sel germinal menyusun suatu epitelium berlapis pipih, empat sampai delapan lapisan sel, yang meliputi bagian dalam tubulus seminiferus. Sel-sel ini mengalami perubahan yang progresif mulai dari daerah basal tubulus mengarah ke pusat lumen. Disebabkan jumlah yang meningkat maka sel-sel ini didesak ke pusat lumen berubah menjadi spermatozoa yang akan melepaskan diri dari epitelium sehingga berada secara bebas di dalam lumen. (Leeson, 1996)



Gambar 2.5. Penampang melintang tubulus seminiferus

Sel-sel spermatogenik terdiri dari :

1. Spermatogonium

Sel spermatogonium relatif kecil, bergaris tengah sekitar 12 μm dan intinya mengandung kromatin pucat (satu buah inti sel). Spermatogonium (tunggal) mengandung kromosom diploid ($2n$) atau mengandung 23 pasang kromosom (46 kromosom). Letak di membran basal tubulus seminiferus, sitoplasma jernih

2. Spermatosit I (primer)

Merupakan sel benih terbesar dalam tubulus seminiferus dengan diameter 17-19 μm , menempati daerah tengah dari epitelium. Mempunyai inti bulat lonjong, intinya selalu berada pada tingkat karyokinesis. Sel ini mempunyai kromosom diploid ($2n$), 44 autosom dan 2 sex kromosom xy, mengalami pembelahan meiosis yang menghasilkan 2 spermatosit sekunder dengan masing-masing mempunyai 22 autosom dan 1 sex kromosom xy. Inti besar dengan kromosom kasar.

3. Spermatid

Spermatid merupakan calon spermatozoa, belum mempunyai ekor dan mengandung kromosom haploid. Ketika pertama kali terbentuk; spermatid memiliki bentuk seperti sel epitelium. Spermatid adalah dihasilkan dari pembelahan spermatosit sekunder. Spermatid dapat dikenali melalui ukurannya yang kecil (garis tengah 7-8 μm , inti dengan kromatin padat dan lokasi di dalam tubulus seminiferus). Spermatid mengalami proses perkembangan rumit yang disebut yang disebut spermiogenesis, yang mencakup pembentukan akrosom, pepadatan dan pemanjangan inti. Namun setelah beberapa minggu mulai

memanjang dan berubah bentuk menjadi spermatozoa yang memiliki kepala dan ekor. Perubahan spermatid menjadi spermatozoa disebut spermiasi. Bentuk sel kecil, terletak di agak ke tengah membran basalis, inti satu buah, jumlah lebih banyak dari spermatogonium dan spermatosit I. (Ganong,2001)

2.7. Spermatogenesis

Pembentukan spermatozoa terjadi di dalam testis, tepatnya di dalam tubulus seminiferus. Dua sampai tiga lapis dinding luar tubulus seminiferus merupakan epithelium germinal, sel-selnya berdeferensiasi menjadi spermatozoatogonia yang merupakan prekursor spermatozoa.

Proses spermatogenesis dimulai dengan sel benih primitif, yaitu spermatogonium, yang terletak di samping lamina basalis. Mula-mula spermatogonia tipe A mengalami proses mitosis sampai beberapa kali, yang setiap turunannya menerima tetap 46 kromosom. Pada generasi terakhir spermatogonia (tipe B) akan masuk ke dalam suatu masa intermitotik dengan sifat : mengalami pertumbuhan dan perubahan didalam inti, sehingga terjadilah proses diferensiasi dari spermatogonium menjadi spermatosit primer masih tetap dengan 46 kromosom.

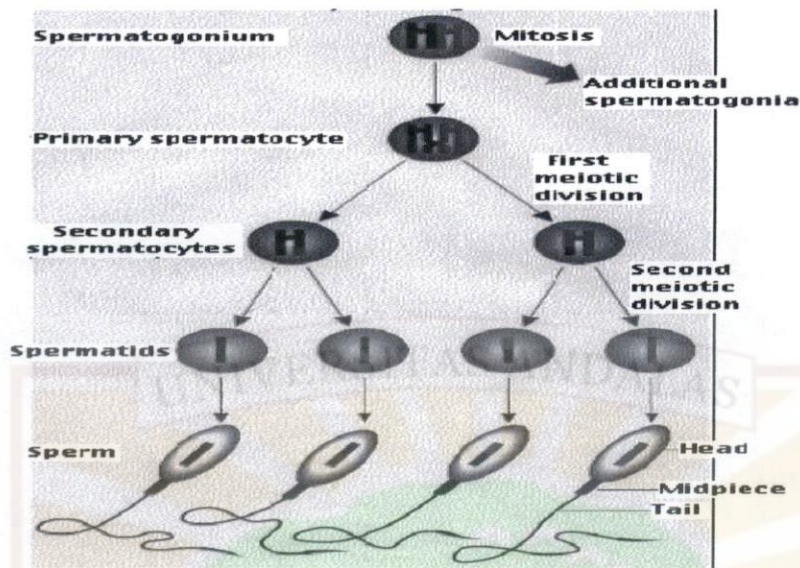
Setelah berulang kali membelah akhirnya berubah menjadi spermatosit primer yang masih diploid. Setelah beberapa minggu, spermatosit primer membelah secara meiosis (meiosis 1) menjadi 2 buah spermatosit sekunder yang bersifat haploid (n) atau 23 buah kromosom.

Pada akhir masa pertambahan spermatosit primer terlihat bahwa kromosom-kromosom yang sebelumnya panjang dan berbentuk benang, selanjutnya menjadi tebal dan mengalami proses penggandaan dari kromosom-kromosom yang homolog sehingga

kelihatan terjadi 23 pasang kromosom (spermatosit sekunder) .Volume spermatosit sekunder kira-kira separohnya spermatosit primer dan letaknya lebih ke arah lumen. Spermatid sekunder jarang terlihat dalam potongan melintang tubulus seminiferus, karena umur selnya pendek dan cepat membelah menjadi spermatid. Pembelahan kali ini yaitu meiosis kedua, terjadi di dalam spermatosit sekunder tanpa didahului oleh duplikasi asam deoksiribonukleat (DNA) atau bahan genetik., Setiap spermatosit sekunder yang telah terbentuk akan menghasilkan 2 sel spermatid. Akibat pembelahan, terjadi pengurangan volume sampai separoh volume spermatosit sekunder. Spermatid terletak dekat lumen.. Dengan demikian maka dari tiap-tiap spermatosit primer akan terbentuk 4 spermatid, yang masing-masing mengandung kromosom dalam jumlah haploid (23 kromosom). Tiap inti spermatid mengandung hanya separoh jumlah DNA dibandingkan dengan jumlah DNA dalam inti spermatogonium. Spermatid tidak akan membelah diri lagi, tetapi mengalami suatu pematangan lewat beberapa proses sampai menjadi spermatozoa. Spermiogenesis adalah kumpulan semua proses yang terjadi ketika spermatid berubah menjadi spermatozoa. (Juqueira 1995 ; Leeson,1996)

Selama spermatogenesis, spermatozoa yang sedang berkembang secara perlahan-lahan didorong ke arah tengah tubulus seminiferus dan terus ke epididimis tempat spermatozoa mendapatkan motilitasnya (kemampuan bergerak). Spermatogenesis merupakan siklus yang rumit dan teratur dalam membentuk spermatozoa, maka hambatan dari satu tahap pembelahan sebelumnya akan berpengaruh terhadap pembelahan berikutnya. (Tajudin, 1986)

Tahapan proses spermatogenesis dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 2.6. Proses spermatogenesis
Sumber : Leeson, 1996

2.8. Spermiogenesis

Spermatid mengalami proses perkembangan yang rumit yang disebut spermiogenesis, yang mencakup pembentukan akrosom, pematangan, pemanjangan inti, pembentukan flageum, dan kehilangan sebagian besar sitoplasmanya. Hasil akhirnya ialah spermatozoa matang yang kemudian dilepaskan ke dalam lumen tubulus seminiferus. (Junqueira, 1995)

Spermiogenesis dapat dibagi menjadi tiga fase yaitu :

1. Fase Golgi

Sitoplasma spermatid mengandung kompleks golgi yang mencolok dekat inti, mitokondria, sepasang sentriol, ribosom bebas, dan tubulus retikulum endoplasma licin. Granula proakrosom kecil yang PAS-positif berkumpul dalam kompleks golgi dan kemudian menyatu membentuk suatu granula akrosom yang terdapat di dalam vesikel akrosom berbatas membran. Sentriol bermigrasi ke posisi dekat

permukaan sel dan berlawanan dengan lokasi dari akrosom pembentuk. Pembentukan aksonema berflagela dimulai, dan sentriol bermigrasi kembali ke arah inti, sambil memilin komponen aksonema sewaktu bergeser.

2. Fase Akrosomal

Vesikel dan granula akrosom menyebar untuk menutupi belahan anterior dari inti yang memadat dan kini dikenal sebagai akrosom. Akrosom mengandung beberapa enzim hidrolitik, seperti hialuronidase, neuraminidase, fosfatase asam dan sebuah protease yang memiliki aktivitas mirip tripsin. Akrosom berfungsi sebagai lisosom berjenis khusus yang akan melepaskan sel dari corona radiata dan mencerna zona pelusida yang terdapat pada permukaan ovum.

3. Fase Pematangan

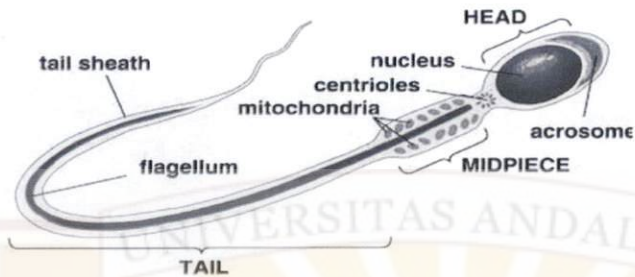
Sitoplasma residu dibuang dan difagositosis oleh sel sertoli dan spermatozoa dilepas ke dalam lumen tubulus.

(Junqueira, 1995)

2.9. Spermatozoa

Spermatozoa pada manusia terdiri atas bagian kepala, leher dan ekor. Bagian kepala terdiri atas inti yang memadat dan tudung kepala, termasuk akrosom yang memadat di bagian tepi anterior. Bagian kepala mengandung DNA, akrosom diduga mengandung enzim hialuronidase, yaitu suatu enzim yang mempermudah masuknya spermatozoa melalui sel-sel yang mengelilingi sel telur yang dibuahi, dengan demikian membantu proses pembuahan. Bagian leher yang terpisah dari bagian kepala melalui suatu bagian yang sempit, mengandung filamen-filamen memanjang yang dikelilingi oleh selubung mitokondria dan diduga berperan dalam mengatur gerakan-gerakan bagian ekor. Bagian ekor memiliki dua filamen pusat dan sembilan pasang filamen tepi (suatu

susunan yang mirip sekali dengan silia), dibungkus oleh selapis sitoplasma, kecuali bagian ujungnya yang telanjang. (Lesson, 1996)



Gambar 2.7. Spermatozoa
Sumber : Junqueira, 1995

2.10. Hormon-hormon yang mempengaruhi spermatogenesis.

Testis dikontrol oleh dua hormon gonadotropin yang disekresikan oleh hipofisis anterior, luteinizing hormone (LH) dan folikel stimulating hormone (FSH). Kedua hormon ini bekerja pada komponen - komponen testis yang berbeda. Luteinizing hormon bekerja pada sel leydig untuk mengatur sekresi testosteron, sedangkan folikel stimulating hormon bekerja pada tubulus seminiferus, terutama di sel sertoli, untuk meningkatkan spermatogenesis. Sebaliknya sekresi LH dan FSH dari hipofisis anterior dirangsang oleh sebuah hormon di hipotalamus, gonadotropin releasing hormon (GnRH). (Sherwood, 2001)

Hipofisis anterior berperan serta dalam kedua fungsi tersebut melalui sekresi hormon gonadotropin (LH dan FSH). Antara hipofisis dan hipotalamus terdapat hubungan melalui sistem pembuluh darah portal hipofisis. Melalui sistem portal hipofisis ini, berbagai senyawa yang berasal dari hipotalamus, seperti GnRH

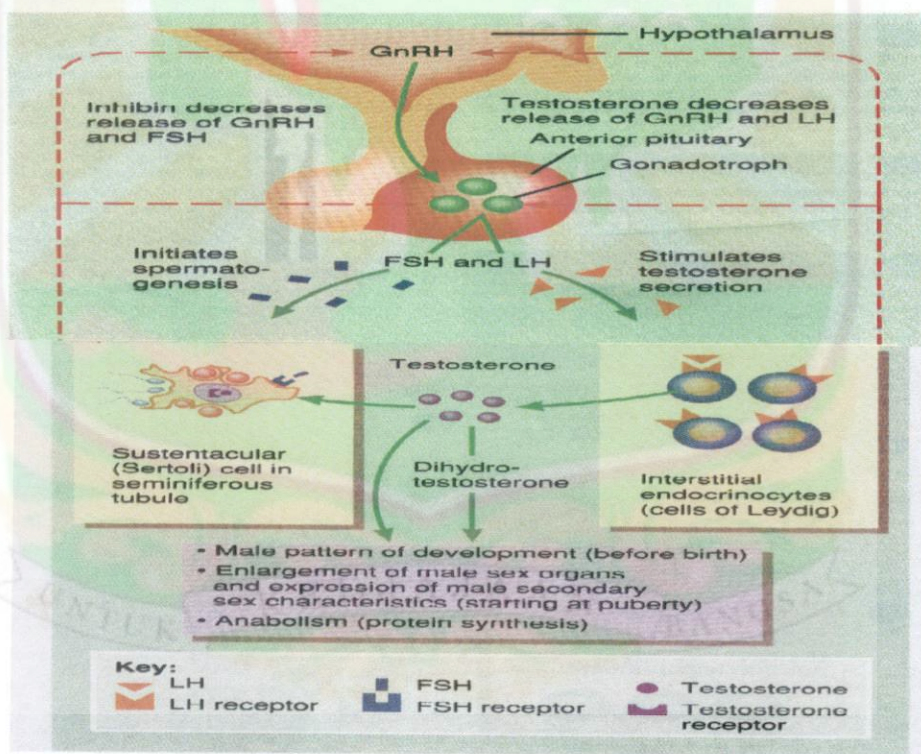
(Gonadotropin Releasing Hormon) dapat mengendalikan hipofisis anterior (Tadjudin, 1986)

Setiap dua sampai tiga jam sekali, GnRH dikeluarkan dari hipotalamus dalam letupan-letupan sekretorik tanpa terjadi sekresi diantara letupan-letupan tersebut, Karena GnRH merangsang sel-sel sekretorik hormon gonadotropin di hipofisis anterior, pola sekresi hipotalamus yang pulsatif ini menyebabkan sekresi LH dan FSH juga berlangsung secara episodik. Walaupun GnRH merangsang sekresi LH dan FSH, konsentrasi kedua hormon gonadotropik tersebut dalam darah letupan-letupan sekretoriknya LH dan dibersihkan dari darah lebih cepat dibandingkan dengan FSH yang dimetabolisasi lebih lambat, sehingga variasi pulsasi kadar LH dalam darah jauh lebih mencolok dibandingkan variasi kadar FSH. Kedua, dua faktor regulator selain GnRH-testosteron dan inhibin-secara berbeda mempengaruhi kecepatan sekresi LH dan FSH. Testosteron, produk stimulasi LH pada sel leydig bekerja secara umpan balik negatif untuk menghambat sekresi LH melalui dua cara. Efek umpan balik negatif testosteron yang predominan adalah menurunkan episode –episode pengeluaran GnRH dengan bekerja pada hipotalamus, sehingga secara tidak langsung menurunkan pengeluaran LH dan FSH dari hipofisis anterior untuk mengurangi kepekaan sel-sel sekretori LH terhadap GnRH. Efek yang terakhir menjelaskan mengapa testosteron menimbulkan pengaruh negatif yang lebih besar pada sekresi LH dibandingkan dengan sekresi FSH. (Sherwood, 2001)

Sinyal inhibitorik testis yang secara spesifik ditujukan untuk mengontrol sekresi FSH adalah hormon peptida inhibin, yang disekresikan oleh sel sertoli. Inhibisi umpan balik terhadap FSH oleh produk sel Sertoli ini sesuai, karena FSH

merangsang spermatogenesis dengan bekerja pada sel sertoli. Baik testosteron maupun FSH berperan penting dalam mengontrol spermatogenesis, yang masing-masing melaksanakan efeknya dengan mempengaruhi sel sertoli. Testosteron esensial untuk mitosis dan meiosis sel-sel germinativum, sedangkan FSH diperlukan untuk remodeling spermatid. Konsentrasi testosteron di dalam testis jauh lebih tinggi daripada di darah karena cukup banyak hormon yang diproduksi secara lokal oleh sel leydig ini ditahan di dalam cairan lumen karena berikatan dengan protein pengikat androgen yang dikeluarkan oleh sel sertoli. Kadar testosteron testis yang tinggi ini diperlukan untuk mempertahankan pembentukan sperma. (Sherwood, 2001)

FIGURE 28.6 Hormonal control of testicular functions: the brain–testicular axis.



Gambar 2.8. Skema hubungan hipotalamus-hipofisis-testis.
Sumber : Sherwood,2001

Hubungan antara hipotalamus, hipofisis dan testis demikian erat dan penting dalam proses reproduksi, hingga oleh beberapa peneliti digambarkan suatu poros, yaitu poros hipotalamus- hipofisis-testis. Walaupun biosintesis testosteron dan proses spermatogenesis berhubungan erat, tetapi poros tersebut dapat dibagi dalam dua bagian, yaitu poros hipotalamus -hipofisis-sel leydig dan hipotalamus-hipofisis hanya terdapat satu poros, karena saat ini baru ditemukan satu GnRH saja, yaitu Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LHRH) yang diperkirakan merupakan hormon pelepas LH dan FSH. (Tadjudin, 1986).

2.11. Spermatogenesis pada mencit

Spermatogenesis adalah perkembangan dan pematangan sel-sel germinal yang terletak sepanjang membran basal tubulus seminiferus melalui tingkat-tingkat perkembangan spermatosit, spermatid dan spermatozoa dewasa yang terdapat dekat lumen. Proses spermatogenesis pada mencit terbagi atas empat siklus epitel seminiferus. Tiap siklus terdiri dari 12 stadia. Lebih dari satu siklus pertama diperlukan untuk menghasilkan spermatosit primer. Siklus pertama ini dimulai dari perkembangan sel-sel genosit primordial germ cell yang pada mencit sudah mulai terlihat pada hari ke-8 masa embrio, menjadi sel-sel spermatogonium. Pada mencit dan tikus ada tiga tipe spermatogonia, yaitu spermatogonia tipe A, tipe Intermediet (In), dan tipe B. (Paulsen, 1974)

Pada awal spermatogenesis spermatogonia A yang disebut spermatogonium induk (stem cell) akan membelah dua kali membentuk empat spermatogonium A. Dari empat sel spermatogonia A satu diantaranya akan menjadi sebagai sel bakal bagi sel spermatogenesis berikutnya. Sedangkan tiga sel lainnya akan membelah

membentuk enam spermatogonia intermedier yang kemudian akan membelah lagi membentuk 12 spermatogonia B. Masing-masing spermatogonia B akan membelah sekali membentuk spermatosit primer. Stadium perkembangan spermatosit primer ini cukup panjang dan disebut sebagai stadium profase meiosis I. Secara berurutan perkembangan spermatosit primer diawali dari pembentukan stadium preleptoten, leptoten, zigoten, pakhten dan diakhiri dengan stadium diakinesis. Pada tahap perkembangan berikutnya, spermatosit primer akan mengalami pembelahan miosis menjadi spermatosit sekunder. Tahap perkembangan berikutnya dimulai dari spermatosit sekunder yang membelah lagi menjadi spermatid.

Makin maju tingkat perkembangan spermatosit primer, letaknya makin ke arah lumen dalam tubulus seminiferus. Stadium pakhten disebut sebagai stadium stabil karena mengalami waktu perkembangan yang paling panjang dibandingkan dengan stadium spermatosit lainnya. Akhirnya, pada tahap perkembangan terakhir sel-sel spermatid akan mengalami transformasi menjadi sel-sel spermatozoa dewasa.

Spermiogenesis juga disebut juga tahap transformasi, yaitu tahap perubahan bentuk dan komposisi spermatid bundar menjadi cabang yang memiliki kepala, leher, dan ekor serta memiliki kemampuan bergerak (spermatozoa).

Spermatogonia A yang disebut juga sebagai spermatogonia induk (Stem Cell) akan mengalami pembelahan mitosis membentuk spermatogonia induk baru. Spermatogonia tipe A lainnya kemudian berdiferensiasi menjadi spermatosit-spermatosit tipe In, spermatogonia tipe B dan selanjutnya spermatosit primer. Tahap perkembangan berikutnya dimulai dari spermatosit sekunder yang membelah lagi

menjadi spermatid. Akhirnya, pada tahap perkembangan terakhir sel-sel spermatid akan mengalami transformasi menjadi sel-sel spermatozoa dewasa.

Ada 4 tahap perkembangan spermatid menciit menjadi spermatozoa yang terdiri dari 16 tingkatan, yaitu :

1. Tahap golgi mencakup tingkat 1-3 spermatogenesis, ditandai dengan terlihatnya idiosom dekat ini. Di dalam idioscm terdapat granula yang bersatu menjadi dranula akrosom.
2. Tahap 2 meliputi tingkat 4-7 adalah tahap pembentukan tudung
3. Tahap akrosom, meliputi tingkat 8-12. Pada tahap ini tudung bergerak ke arah sel-sel sertoli diikuti dengan memanjangnya dan melengkungnya inti tudung.
4. Tahap pematangan, meliputi tingkat 13-16.

(Jaquere & Carneiro, 1980)

Siklus epitel seminiferus adalah rangkaian perubahan pematangan pada daerah epitel germinativum, akibat timbulnya 2 tahap perkembangan sel kelamin yang berurutan. (Junguiera & Carneiro, 1980).

Pada menciit siklus epitel seminiferus terdiri atas 12 stadia, hampir seluruh stadia epitel seminiferus selalu dijumpai spermatogonia A. Spermatogonia intermedier dijumpai pada stadia II, III, dan IV, sedangkan spermatogonia B pada stadia IV, V, dan VI. Spermatisit primer yang diperoleh dari hasil pembelahan membentuk dua lapisan sel. Lapisan sel pertama, terdiri atas stadia VI,VII dan VII dimana spermatisit dalam keadaan istirahat. Lapisan sel kedua berisi spermatisit tingkat lanjut, mulai dari stadia I sampai X, kemudian berkembang menjadi spermatisit primer pakhiten dan berlanjut dengan diploten dan diakinesis pada stadia

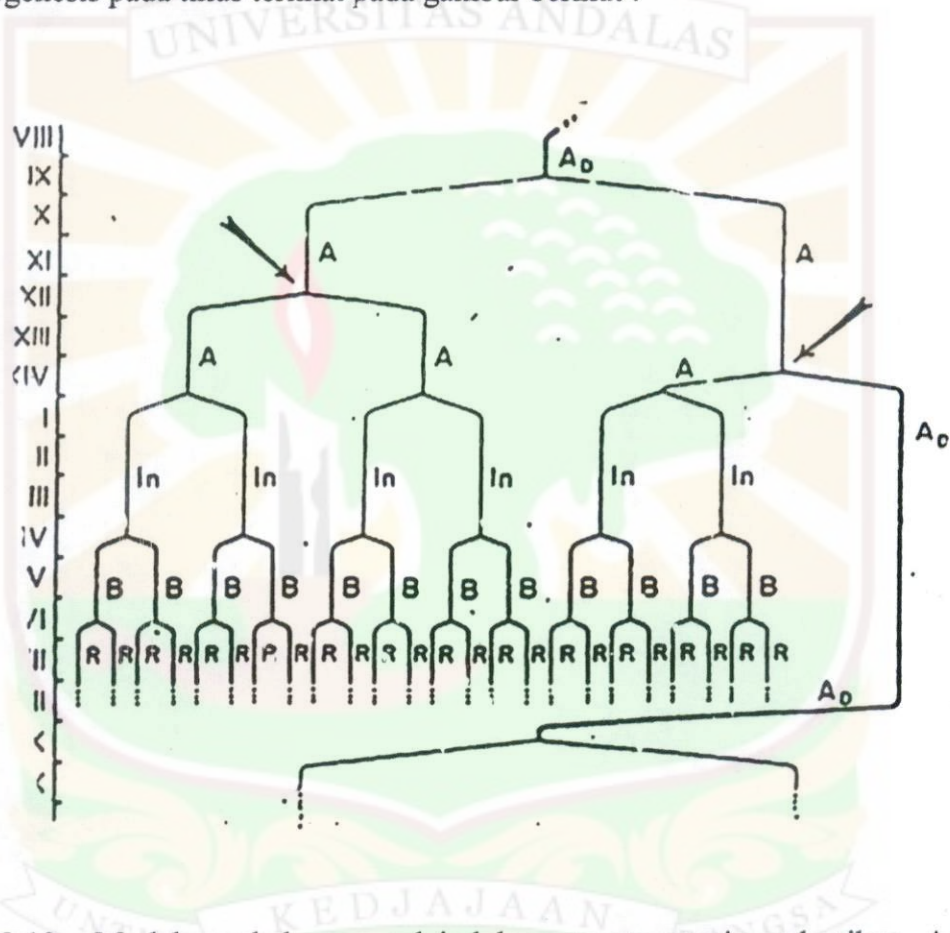
XI dan XII. Stadia VIII, IX dan X pada lapisan pertama tersusun oleh spermatosit primer leptoten dan zigoten pada stadia X,XI, dan XII. Spermatosit diploten terbentuk pada stadium XI berlanjut menjadi spermatosid sekunder pada stadium XII. Spermatid tingkat 1 sampai dengan 12 pada lapisan pertama, stadia I sampai stadia XII. Spermatid tingkat 15 pada stadium IV, V dan VI. Spermatid tingkat 16 pada stadium VII dan VIII. Spermatid tingkat 16 pada stadia VII dan VIII. (Paulsen, 1974)., untuk lebih jelas dapat dilihat pada tabel berikut :

13	14	14	15	15	16	16						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	Dip	M-I S M-I	
A	In	In	In B	B	B P	R	R L	L	L Z	Z	Z P	
A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
STADIA												

Gambar2.9. Karakteristik Asosiasi Sel-Sel pada Setiap Stadia Siklus Epitel Seminiferus. A, Spermatogonia Tipe A;In, Tipe B; M-I ; S, Spermatogonia Tipe B ; M-I, Meiosis I ; S, Spermatosit Sekunder ; M-II, Goten ; Pakiten; Dip, Diploten ; Dia, diakinesis.
Sumber : Oakberg, 1956

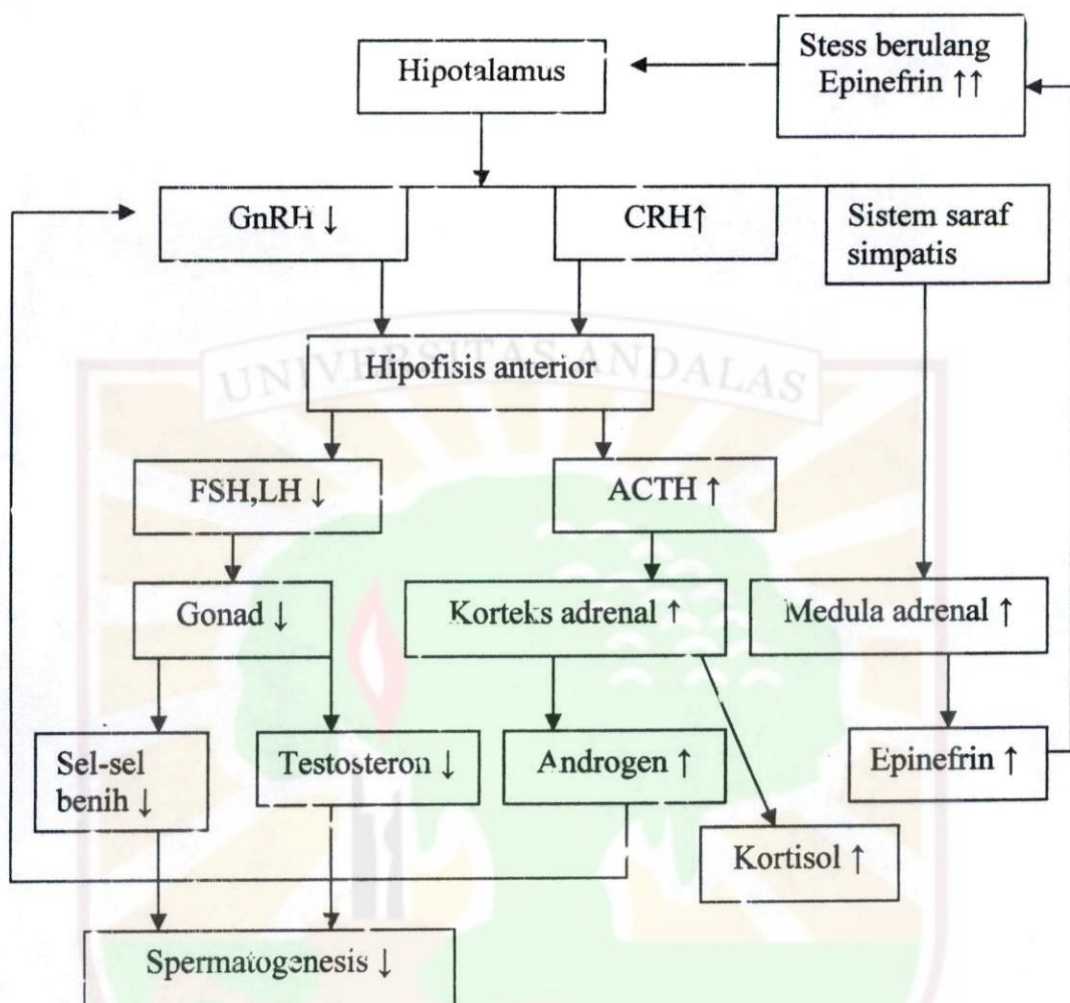
Waktu yang diperlukan untuk satu siklus epitel seminiferus pada mencit antara 201 – 203 jam (8 – 9) hari. Dengan demikian waktu seluruhnya yang diperlukan untuk proses spermatogenesis yang terdiri dari 4 siklus epitel seminiferus adalah berkisar antara 34,5 – 35,5 hari. (Rugh, 1967).

Spermatogenesis pada mencit sama dengan tikus, tahapan stadium-stadium spermatogenesis pada tikus terlihat pada gambar berikut :



Gambar 2.10. Model pembaharuan sel induk spermatogenesis pada tikus. Angka Romawi menunjukan stadium epitel dari sel induk spermatogenesis A4 pada stadium XIV-I menghasilkan spermatogonia In dan sel induk spermatogonia Ao tidak membelah dan terdapat pada stadium spermatogenesis. Beberapa tipe spermatozoa A2, A3 dan A4 mengalami degenerasi (dinyatakan dalam garis putus-putus, terletak paling kanan)
Sumber :Clermont & Bustos (1986)

2.12. Kerangka teori



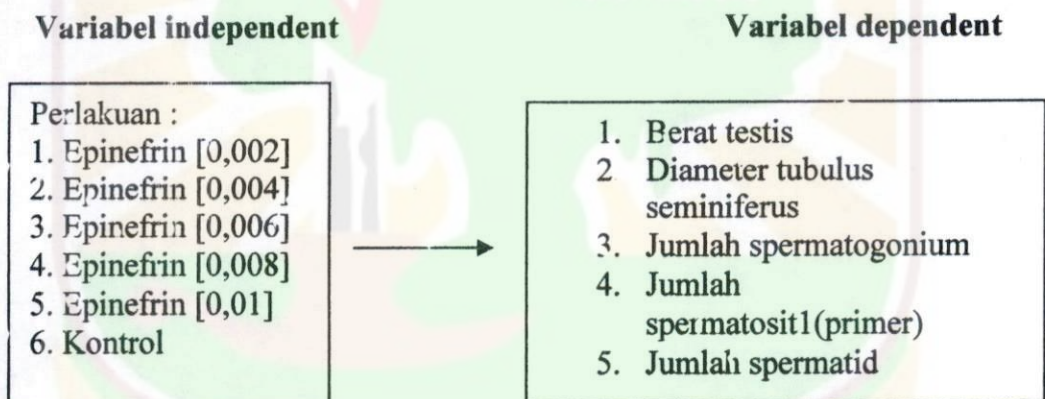
2.13. Kerangka konseptual

Stressor berulang dapat menyebabkan stress. Pemberian injeksi epinefrin merupakan suatu bentuk perwakilan stressor berat yang diberikan secara berulang. Akibat stress adalah terjadinya pengeluaran epinefrin dan norepinefrin yang eksekif sehingga kadar epinefrin dan norepinefrin tinggi dalam darah. (Cunningham, 2002). Peningkatan kadar epinefrin akan meningkatkan rangsangan pada hipotalamus, terjadi peningkatan Corticotropin Releasing Hormon (CRH) (Laatikaine, 1991). Jika terjadi peningkatan rangsangan yang berlebihan atau stress yang berkepanjangan pada hipotalamus, korteks adrenal tidak mampu berespon terhadap peningkatan sekresi ACTH dengan meningkatkan pengeluaran kortisol, bahkan mengalihkan sebagian prekursor kolesterol ke dalam jalur androgen. Akibatnya adalah peningkatan DHEA, kelebihan androgen ini tidak menghambat ACTH tetapi menghambat gonadotropin, sehingga akan menurunkan sekresi FSH dan LH. (Sherwood, 2001)

Secara normal GnRH disekresi dalam pulsasi yang episodik. Pada penelitian dapat ditunjukkan bahwa perubahan sekresi FSH dan LH memerlukan pengeluaran GnRH secara pulsatil dengan frekuensi amplitudo dalam batas kritis (Speroff, 1994). Akan tetapi bila amplitudo dan frekuensi pulsasi GnRH ditingkatkan secara berlebihan dapat menurunkan dan menghentikan sekresi dari gonadotropin. Peningkatan pulsasi GnRH yang berlebihan akan menaikkan frekuensi pulsasi GnRH menjadi 2 dan 5 pulsasi/jam dan akan menghentikan sekresi gonadotropin. Sekresi gonadotropin juga akan turun bila dosis GnRH dinaikkan. Peningkatan pulsasi GnRH akan merangsang peningkatan konsentrasi LH dan FSH. Peningkatan ini akan memicu terjadinya pengaturan kebawah (down regulation) sehingga dapat memicu terjadinya

proses internalisasi yang berarti hilangnya reseptor dari membran dan berkurangnya fungsi secara biologis (Sproff,1994).

Spermatogenesis bergantung pada kerja hormon perangsang folikel (FSH) dan hormon lutein (LH) dari hipofisis pada sel-sel testis. LH mempengaruhi sel interstisial, merangsang produksi testosteron yang diperlukan untuk perkembangan normal garis-garis keturunan spermatogenik. Penurunan FSH akan mempengaruhi sel sertoli untuk merangsang adenilat siklase dan kemudian menurunkan cAMP, dan juga akan terjadi penurunan sintesis dan sekresi protein pengikat androgen (ABP). Sehingga spermatogenesis akan terganggu dan berakibat menurunkan kuantitas dan kualitas spermatozoa yang dihasilkan.



2.14. Hipotesis penelitian

1. Ha 1 : Ada pengaruh pemberian epinefrin terhadap berat testis
Ho 1 : Tidak ada pengaruh pemberian epinefrin terhadap berat testis
2. Ha 2 : Ada pengaruh pemberian epinefrin terhadap diameter tubulus seminiferus.

Ho 2 : Tidak ada pengaruh pemberian epinefrin terhadap diameter tubulus seminiferus.

3. Ha 3 : Ada pengaruh pemberian epinefrin terhadap jumlah spermatogonium.

Ho 3 : Tidak ada pengaruh pemberian epinefrin terhadap jumlah spermatogonium.

4. Ha 4 : Ada pengaruh pemberian epinefrin terhadap jumlah spermatosit 1 (primer)

Ho 4 : Tidak ada pengaruh pemberian epinefrin terhadap jumlah spermatosit 1 (primer)

5. Ha 5 : Ada pengaruh pemberian epinefrin jumlah spermatid.

Ho 5 : Tidak ada pengaruh pemberian epinefrin jumlah spermatid.

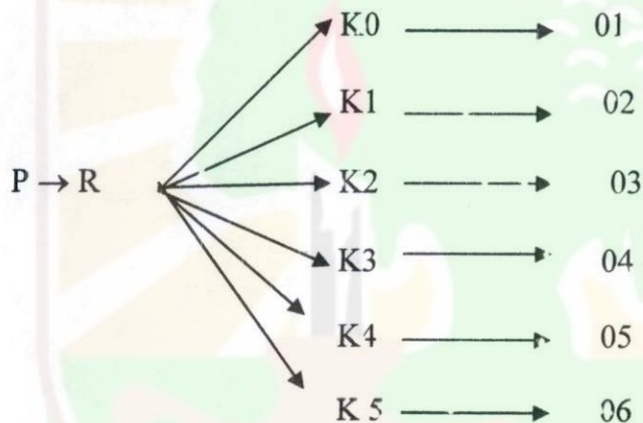
BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design* (Zainuddin,2000)

Secara skematis rancangan penelitian tersebut dapat digambarkan sebagai berikut:



Keterangan;

P = Populasi

R = Randomisasi

K0 = Kelompok kontrol tidak diberi apa-apa

K1 = Kelompok 1 dengan pemberian injeksi subcutan epinefrin [0,002]

sebanyak 0,26 ml/20 gram BB

K2 = Kelompok 2 dengan pemberian injeksi subcutan epinefrin [0,004]
sebanyak 0,26 ml/20 gram BB

K3 = Kelompok 3 dengan pemberian injeksi subcutan epinefrin [0,006]
sebanyak 0,26 ml/20 gram BB

K4 = Kelompok 3 dengan pemberian injeksi subcutan epinefrin [0,008]
sebanyak 0,26 ml/20 gram BB

K5 = Kelompok 3 dengan pemberian injeksi subcutan epinefrin [0,01]
sebanyak 0,26 ml/20 gram BB

01 = Data posttest kelompok kontrol

02 = Data posttest kelompok 1

03 = Data posttest kelompok 2

04 = Data posttest kelompok 3

05 = Data posttest kelompok 4

06 = Data posttest kelompok 5

3.2. Populasi, sampel dan besar sampel

3.2.1. Populasi

Populasi sampel penelitian ini adalah mencit jantan yang berasal dari laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Andalas Padang. Mencit yang digunakan adalah yang berumur 2-3 bulan, dengan berat badan rata-rata 25-35 gram

3.2.2. Besar sampel

Besar sampel minimal untuk menguji hipotesis penelitian ditentukan berdasarkan rumus Kemas (1991) yaitu :

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(6-1)(r-1) \geq 15$$

$$r \geq 3,5 \text{ (dibulatkan menjadi 4)}$$

Keterangan :

t = treatment / perlakuan

r = replikasi / ulangan

Jadi jumlah sampel keseluruhan $4 \times 6 = 24$

Walaupun demikian sebagai cadangan untuk mengganti kemungkinan ada yang mati dalam penelitian ini setiap kelompok dipelihara 2 ekor sehingga jumlah total mencit sebanyak 30 ekor.

Pemberian dosis epinefrin berdasarkan rumus metode Thomson, untuk menentukan barisan dosis antara dosis tertinggi dan terendah dalam suatu percobaan.

Metode Thomson menggunakan rumus :

$$F = \sqrt[n-1]{\frac{DT}{DR}}$$

Keterangan :

$$F = \sqrt[6-1]{\frac{0,01}{0,002}}$$

F : variasi dosis

$$F = 1,71$$

N : jumlah kelompok

DT : dosis tertinggi

DR : dosis terendah

Jadi konsentrasi epinefrin yang digunakan adalah :

K 1 : konsentrasi 0,002

K 2 : konsentrasi 0,004

K 3 : konsentrasi 0,006

K 4 : konsentrasi 0,008

K 5 : konsentrasi 0,01

3.3. Variabel Penelitian

3.3.1. Variabel independen : Larutan epinefrin

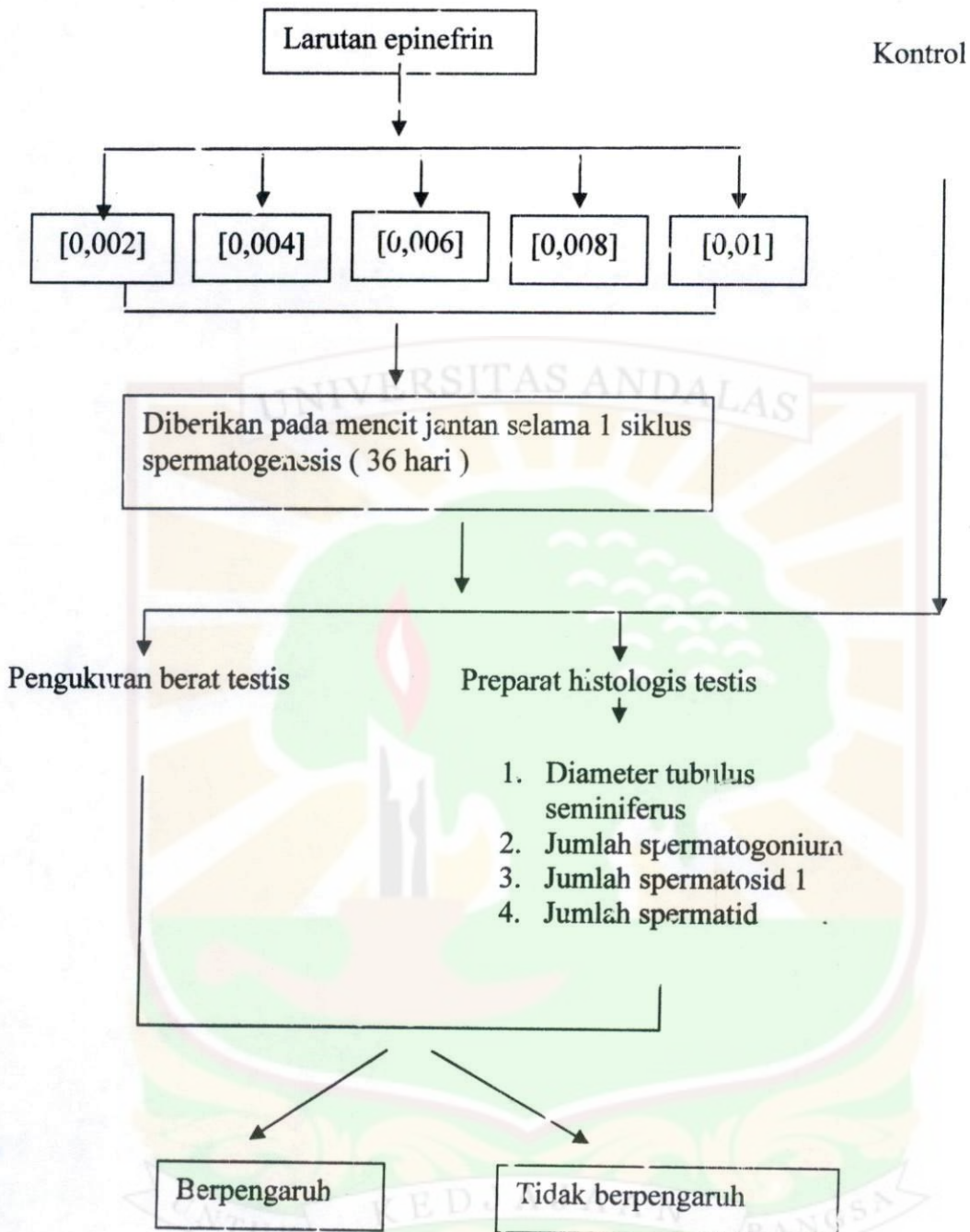
No	Kelompok perlakuan	Dosis epinefrin	Jumlah pemberian	Cara pemberian	Lama pemberian
1.	K0 (kontrol)	Tidak diberikan apapun	-	-	-
2.	K 1	0,002	0,26 ml/20 gr BB	sub kutan	36 hari
3.	K 2	0,004	0,26 ml/20 gr BB	sub kutan	36 hari
4.	K 3	0,006	0,26 ml/20 gr BB	sub kutan	36 hari
5.	K 4	0,008	0,26 ml/20 gr BB	sub kutan	35 hari
6.	K 5	0,01	0,26 ml/20 gr BB	sub kutan	36 hari

3.3.2. Variabel dependen

No	Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
1.	Berat testis	Hasil penimbangan berat testis kiri	menimbang dengan timbangan analitik	Timbangan analitik merk New Protional tahun 1995.	mg	Rasio
2.	Diameter tubulus seminifers	Hasil pengukuran diameter tubulus seminiferus dibawah mikroskop cahaya.	Mengukur diameter terjauh dan terdekat dari satu tubulus seminiferus yang utuh kemudian dibagi 2.	mikroskop cahaya merk Nikon Jepang mikrometer /gratikule	μm	Rasio
3.	Jumlah spermatogonium	Hasil perhitungan spermatogonium pada preparat histologis dengan ciri-ciri terdiri dari	Menghitung jumlah spermatogonium pada tubulus	Mikroskop cahaya merk Nikon Jepang	Bh	Rasio

		1 inti sel, letak di basal tubulus, sitoplasma jernih.	seminiferus yang utuh.			
4.	Jumlah spermatosit I (primer)	Hasil hitungan spermatosit I yang terdapat pada preparat histologis testis, dengan ciri-ciri : terletak di membran basal dan bagian agak ke tengah dari tubulus seminiferus, inti sel besar dan kasar (kromosom kasar)	Menghitung jumlah spermatosit I (primer) tubulus seminiferus yang utuh.	Mikroskop cahaya merk Nikon Jepang	bh	Rasio
5.	Jumlah spermatid	Hasil hitungan spermatid yang terdapat pada preparat histologis testis, dengan ciri ukuran kecil-kecil terdiri dari satu inti sel, letak agak ke tengah dari tubulus seminiferus, ujung sel tampak agak menebal.	Menghitung jumlah spermatid pada tubulus seminiferus yang utuh.	Mikroskop cahaya merk Nikon Jepang	bh	Rasio

3.4. Kerangka kerja Penelitian



3.5. Bahan penelitian

3.5.1. Bahan perlakuan

1. Epinefrin injeksi 0,1%, tiap ml mengandung Epinephrine base 1mg , isi ampul 1 ml, pemberian SC / IM.Produksi PT Ethica,Jakarta, Indonesia.No Reg GK 10106703043 AI
2. Aquades untuk melarutkan epinefrin menjadi berbagai konsentrasi dengan cara seperti berikut :
 - 0,1 ml epinefrin ditambahkan aquades sampai 50 ml = [0,002]
 - 0,1 ml epinefrin ditambahkan aquades sampai 25 ml = [0,004]
 - 0,1 ml epinefrin ditambahkan aquades sampai 18,75 ml = [0,006]
 - 0,1 ml epinefrin ditambahkan aquades sampai 12,5 ml = [0,008]
 - 0,1 ml epinefrin ditambahkan aquades sampai 10 ml = [0,01]

3. Pellet untuk makanan mencit

3.5.2.Bahan pemeriksaan

1. Eter untuk pembiusan
2. NaCl fisiologis untuk mencuci testis mencit
3. Testis kiri mencit jantan (Mus musculus)
4. Larutan fiksasi (buffer formalin 20 ml + asam pikrat jenuh 75 ml + asam asetat 5ml).
5. Alkohol 70% dan alkohol 80%
6. Bahan untuk pembuatan preparat adalah alkohol 70%, alkohol 80% xylol, parafin, asam cuka, albumin, aquades, hemotoxylin, eosin, kertas label.

3.6. Alat dan Instrumen penelitian

1. Kandang ukuran 30 cm x 40 cm x 20 cm sebagai tempat memelihara mencit yang terdiri dari kandang bak plastik, kawat kasa sebagai penutup kandang, botol tempat air minum dengan slangnya, tempat makanan, sekam sebagai alas kandang
2. Objek: glass dan kaca penutup
3. Mikroskop cahaya biokuler, Nikon Jepang.
4. Spuit injeksi (disposable syringe) 1ml
5. Tempat pembiusan.
6. Seperangkat alat bedah : pisau bedah, gunting, pinset anatomis dan pinset cirugie.
7. Papan seksi untuk memfiksasi mencit yang akan di bedah
8. Toples kecil dan tutupnya sebagai tempat penyimpanan organ testis.
9. Kaca arloji
10. Seperangkat alat untuk membuat preparat histologis testis
11. Timbangan Analitik merk New Protional tahun 1995 dengan ketelitian 0,1 mg.

3.7. Prosedur penelitian

3.7.1. Pembagian kelompok hewan coba

Pembagian kelompok hewan coba dilakukan secara simple random sampling.

Dengan menggunakan sistem acak , 24 ekor mencit dibagi menjadi 6 kelompok yaitu :

1. Kelompok kontrol / posttest : 4 ekor mencit, pada kelompok ini diambil testisnya sebagai data kontrol posttest dengan cara pembedahan.
2. Kelompok 1 : 4 ekor mencit diberi injeksi subcutan epinefrin konsentrasi 0,002 sebanyak 0,26 ml/20 gram BB sebagai data kelompok satu posttest
3. Kelompok 2 : 4 ekor mencit diberi injeksi subcutan epinefrin konsentrasi 0,004 sebanyak 0,26 ml/20 gram BB sebagai data kelompok satu posttest
4. Kelompok 3 : 4 ekor mencit diberi injeksi subcutan epinefrin konsentrasi 0,006 sebanyak 0,26 ml/20 gram BB sebagai data kelompok satu posttest
5. Kelompok 4 : 4 ekor mencit diberi injeksi subcutan epinefrin konsentrasi 0,008 sebanyak 0,26 ml/20 gram BB sebagai data kelompok satu posttest
6. Kelompok 5 : 4 ekor mencit diberi injeksi subcutan epinefrin konsentrasi 0,01 sebanyak 0,26 ml/20 gram BB sebagai data kelompok satu posttest

3.7.2. Pembiusan

Pembiusan dilakukan dengan menggunakan ether dalam stoples pembiusan setelah mencit sudah tidak bergerak lagi ditandai dengan mata midrasis dan tertutup, anggota badan tidak bergerak dan mati.

3.7.3. Pembedahan

Pembedahan diawali dengan pembiusan kemudian mencit ditelentangkan di atas papan seksi dan keempat anggota gerak difiksasi. Lakukan insisi dengan membuka dinding srotum hingga tampak testis, selanjutnya testis diangkat dengan memotong ductus epididymis. Setelah dikeluarkan, testis dibersihkan dari jaringan ikat dan lemak serta pembungkusnya, kemudian testis ditimbang beratnya.

3.7.4. Penimbangan berat testis

Penimbangan berat testis dilakukan dengan menggunakan timbangan khusus yaitu Timbangan analitik merk New Protional tahun 2001.

3.7.5. Pembuatan sediaan testis

1. Setelah selesai dilakukan penimbangan, testis dicuci dengan NaCl fisiologis dan setelah itu seluruhnya segera dimasukan ke dalam cairan fiksatif 20 ml (formalin, asam pikrat jenuh dan asam asetat) dan dilabelisasi, ditutup dan direndam selama 18-20 jam.
2. Proses dehidrasi, dilakukan dengan memindahkan testis dari larutan fiksasi ke dalam alkohol 70% selama 1 jam, kemudian memasukan lagi ke alkohol 70 % selama 1 jam dan kemudian dimasukan ke dalam alkohol 80%.
3. Dimasukan ke dalam larutan xylol, alkohol 95%.
4. Proses embeding/ penanaman testis untuk dicetak
5. Dilakukan penyayatan testis.
6. Pewarnaan sediaan testis.

3.7.6. Pengukuran diameter tubulus seminiferus

Pengukuran diameter tubulus seminiferus pada preparat histologis testis dengan menggunakan alat mikrometer/gratikule dilakukan dibawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 40x10. Dipilih tubulus seminiferus yang bulat kemudian diukur diameter terjauh dan terdekat, dijumlahkan dan dibagi dua. Pengukuran dilakukan pada 40 buah tubulus seminiferus untuk tiap kelompok perlakuan dan kemudian dirata-ratakan.

3.7.7. Pengamatan preparat histologi testis

Penghitungan jumlah spermatogonia, spermatosit I (primer) dan spermatid pada preparat histologis testis mencit dengan mikroskop biokuler dengan pembesaran 40x10. Penghitungan dilakukan pada 40 buai tubulus seminiferus yang bulat untuk setiap kelompok perlakuan, kemudian hasilnya dirataratakan

1. Spermatogonium

Sel spermatogonium relatif kecil, bergaris tengah sekitar 12 μm dan intinya mengandung kromatin pucat (satu buah inti sel). Spermatogonium (tunggal), mengandung kromosom diploid ($2n$) atau mengandung 23 pasang kromosom. Letak di membran basal tubulus seminiferus, sitoplasma jerih

2. Spermatosit I (primer)

Merupakan sel benih terbesar dalam tubulus seminiferus dengan diameter 17-19 μm , menempati daerah tengah dari epitelium. Mempunyai inti bulat lonjong, intinya selalu berada pada tingkat karyokinesis. Sel ini mempunyai kromosom diploid, 44 autosom dan 2 sex kromosom xy, mengalami pembelahan meiosis yang menghasilkan 2 spermatosit sekunder dengan masing-masing mempunyai 22 autosom dan 1 sex kromosom xy. Inti besar dengan kromosom kasar.

3. Spermatid

Spermatid merupakan calon spermatozoa, belum mempunyai ekor dan mengandung kromosom haploid. Ketika pertama kali terbentuk; spermatid memiliki bentuk seperti sel epitelium. Spermatid adalah dihasilkan dari pembelahan spermatosit sekunder. Spermatid dapat dikenali melalui ukurannya

yang kecil (garis tengah 7-8 μm , inti dengan kromatin padat dan lokasi di dalam tubulus seminiferus . Spermatid mengalami proses perkembangan rumit yang disebut spermiogenesis, yang mencakup pembentukan akrosom, pemadatan dan pemanjangan inti. Namun setelah beberapa minggu mulai memanjang dan berubah bentuk menjadi spermatozoa yang memiliki kepala dan ekor. Perubahan spermatid menjadi spermatozoa disebut spermiasi. Bentuk sel kecil, terletak di agak ke tengah membran basalis, inti satu buah, jumlah lebih banyak dari spermatogonium dan spermatosit I.

Setelah diperoleh data perhitungan spermatogonium, spermatosit I dan spermatid, kemudian dikoreksi dengan formula Abercrombie (1946), untuk memperoleh jumlah spermatogonium, spermatosit I dan spermatid yang sebenarnya, dengan rumus sebagai berikut :

$$P = A \left(\frac{M}{L + M} \right)$$

P = hasil pengamatan yang telah dikoreksi

A = hasil perhitungan kasar dari spermatogonium/spermatosit I/spermatid

M = tebal potongan dalam mikron

L = rata-rata diameter membujur inti spermatogonium/spermatosit I/spermatid dalam mikron

3.8. Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboraterium Biologi Fakultas MIPA dan laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dilakukan selama 2 bulan mulai dari bulan Mei sampai bulan Juni 2008.

3.9. Teknik analisa data

Dari hasil penelitian dilakukan tabulasi data dan dianalisa dengan menggunakan uji ANOVA dengan derajat kepercayaan 95%. Jika didapatkan hasil yang bermakna dilanjutkan dengan uji statistik Multiple Comparisons (Post Hoc Test) jenis Bonferroni.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Dari hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian epinefrin terhadap sel-sel spermatogenik mencit (*Mus musculus*) strain Jepang, diperoleh data dari beberapa parameter yaitu : berat testis, diameter tubulus seminiferus, jumlah spermatogonium, jumlah spermatosit I(primer) dan jumlah spermatid.

4.1.1. Berat testis

Jumlah rata-rata berat testis mencit dapat dilihat pada tabel 4.1. Uji ANOVA satu arah yang disajikan pada tabel 4.1 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

Tabel 4.1. Berat Testis Mencit (*Mus Musculus*) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Ulangan (mg)				Rata-rata (mg)	SD
	1	2	3	4		
K0 (kontrol)	105	100	103	102	102,50	2,082
K1 [0,002]	105	102	100	98	101,25	2,986
K2 [0,004]	98	99	100	102	99,75	1,708
K3 [0,006]	82	88	76	80	81,50	5,000
K4 [0,008]	80	84	82	78	81,00	2,582
K5 [0,01]	80	80	76	80	79,00	2,000

$p < 0,05$

Dari tabel 4.1 terlihat bahwa rata-rata berat testis pada kelompok kontrol adalah 102,50 mg, sedangkan pada kelompok perlakuan berat testis mengalami

penurunan sesuai dengan makin besarnya konsentrasi epinefrin yang diberikan. Dilanjutkan dengan uji Multiple Comparisons dan hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4.2. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Berat Testis Perbandingan Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan

(I) Kontrol	(J) konsentrasi epinefrin (mg/ml)	p
Kontrol	Konsentrasi 0,002	1,000
	Konsentrasi 0,004	1,000
	Konsentrasi 0,006	0,000
	Konsentrasi 0,008	0,000
	Konsentrasi 0,01	0,000

Dari tabel 4.2 dapat dilihat bahwa perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,002 mg/ml , dan 0,004 mg/ml tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna rata-rata berat testis ($p > 0,05$) dan antara kelompok kontrol dengan perlakuan baru bermakna pada konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,01 mg/ml ($p < 0,05$).

4.1.2. Diameter tubulus seminiferus

Diameter rata-rata dari tubulus seminiferus mencit dapat dilihat pada tabel 4.3. Kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah dan hasilnya menunjukkan perbedaan yang bermakna diameter tubulus seminiferus antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

Tabel 4.3. Diameter Tubulus Seminiferus Mencit (Mus Musculus) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Ulangan (μm)				Rata-rata (μm)	SD
	1	2	3	4		
K0 (kontrol)	82	86	84	84	84,00	1,633
K1 [0,002]	86	84	82	86	85,50	2,915
K2 [0,004]	84	32	80	86	83,00	2,582
K3 [0,006]	80	74	76	70	75,00	4,163
K4 [0,008]	70	70	68	60	68,50	1,915
K5 [0,01]	65	64	62	64	63,75	1,258

$p < 0,05$

Dari tabel 4.3 diatas dapat dilihat rata-rata diameter tubulus seminiferus pada kelompok kontrol adalah 84 μm , sedangkan pada kelompok perlakuan diameter tubulus seminiferus mengalami penurunan sesuai dengan makin besarnya konsentrasi epinefrin yang diberikan pada mencit (mus musculus).

Kemudian dilanjutkan dengan uji Multiple Comparisons yang hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.4.

Tabel 4.4. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Diameter Tubulus Seminiferus Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan Lainnya

(I) kontrol	(J) konsentrasi epinefrin (mg/ml)	p
Kontrol	Konsentrasi 0,002	1,000
	Konsentrasi 0,004	1,000
	Konsentrasi 0,006	0,001
	Konsentrasi 0,008	0,000
	Konsentrasi 0,01	0,000

Dari tabel 4.4 dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,002 mg/ml , dan 0,004 mg/ml dan tidak menunjukkan perbedaan rata-rata diameter tubulus seminiferus yang bermakna ($p > 0,05$) dan baru

bermakna jika dibandingkan dengan kelompok: perlakuan pada konsentrasi 0.006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml ($p < 0,05$).

4.1.3. Jumlah spermatogonium

Rata-rata jumlah spermatogonium tiap tubulus seminiferus mencit disajikan pada tabel 4.5. Hasil uji ANOVA satu arah, menunjukkan bahwa pemberian epinefrin menyebabkan perbedaan jumlah spermatogonium mencit yang bermakna ($p < 0,05$)

Tabel 4.5. Jumlah Spermatogonium Mencit (Mus Musculus) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Ulangan (bh)				Rata-rata (bh)	SD
	1	2	3	4		
K0 (kontrol)	7,86	8,86	7,86	7,86	8,11	0,500
K1 [0,002]	6,86	8,86	7,86	6,86	7,62	0,949
K2 [0,004]	7,36	8,86	6,86	5,86	7,36	1,290
K3 [0,006]	3,86	4,86	2,86	3,36	3,86	0,816
K4 [0,008]	4,86	2,86	3,86	4,86	4,11	0,957
K5 [0,01]	2,86	2,86	1,86	1,86	2,36	0,577

$p < 0,05$

Dari tabel 4.5 dapat dilihat bahwa rata-rata jumlah spermatogonium pada kelompok kontrol adalah 8,11 buah, sedangkan pada kelompok perlakuan jumlah spermatogonium mengalami penurunan sesuai dengan makin besarnya konsentrasi epinefrin yang diberikan.

Untuk menentukan perbedaan tiap kelompok (antara ke-enam kelompok) , dilanjutkan dengan uji Multiple Comparisons yang hasilnya disajikan pada tabel 4.6. , menunjukkan bahwa jumlah spermatogonium pada kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan K1 (konsentrasi epinefrin 0,002 mg/ml) dan K2 (konsentrasi epinefrin 0,004 mg/ml) tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Sebaliknya antara kelompok kontrol (K0) dengan kelompok perlakuan K3

(konsentrasi epinefrin 0,006 mg/ml), K4 (konsentrasi epinefrin 0,008 mg/ml) dan K5 (konsentrasi epinefrin 0,01 mg/ml) menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Tabel 4.6. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Jumlah Spermatogonium Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan Lainnya

(I) kontrol	(J) konsentrasi epinefrin (mg/ml)	p
Kontrol	Konsentrasi 0,002	1,000
	Konsentrasi 0,004	1,000
	Konsentrasi 0,006	0,000
	Konsentrasi 0,008	0,000
	Konsentrasi 0,01	0,000

4.1.4. Jumlah spermatosit I

Jumlah spermatosit I tubulus seminiferus menciit disajikan pada tabel 4.7. Untuk selanjutnya dapat dilakukan uji statistik ANOVA satu arah, hasilnya menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Tabel 4.7. Jumlah Spermatosit I Menciit (Mus Musculus) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Ulangan (bh)				Rata-rata (bh)	SD
	1	2	3	4		
K0 (kontrol)	140,67	152,67	135,67	134,67	148,67	7,302
K1 [0,002]	40,67	152,67	140,67	135,67	142,42	7,228
K2 [0,004]	135,67	156,67	144,67	125,67	140,67	13,190
K3 [0,006]	108,67	96,67	98,67	100,67	130,17	6,608
K4 [0,008]	106,67	110,67	98,67	98,67	101,17	5,529
K5 [0,01]	92,67	90,67	78,67	76,67	84,67	8,164

p<0,05

Dari tabel 4.7 dapat dilihat rata-rata jumlah spermatosit I pada kelompok kontrol adalah 143,67 buah, sedangkan pada kelompok perlakuan jumlah spermatosit I mengalami penurunan sesuai dengan makin besarnya konsentrasi epinefrin yang diberikan.

Untuk menentukan perbedaan antara ke enam kelompok, dilanjutkan dengan uji statistik Multiple Comparisons yang hasilnya disajikan pada tabel 4.8.

Tabel 4.8. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Jumlah Spermatosit I Kelompok Kontrol dengan Kelompok Perlakuan Lainnya

(I) kontrol	(J) konsentrasi epinefrin (mg/ml)	p
Kontrol	Konsentrasi 0,002	1,000
	Konsentrasi 0,004	1,000
	Konsentrasi 0,006	0,000
	Konsentrasi 0,008	0,000
	Konsentrasi 0,01	0,000

Dari tabel 4.8 dapat dilihat bahwa perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,002 mg/ml, dan 0,004 mg/ml tidak menunjukkan perbedaan rata-rata jumlah spermatosit I yang bermakna ($p > 0,05$) dan antara kelompok kontrol baru bermakna jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml ($p < 0,05$).

4.1.5. Jumlah spermatid

Jumlah rata-rata spermatid pada tubulus seminiferus mencit disajikan pada tabel 4.9. Kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah, dan hasilnya menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

Tabel 4.9. Jumlah Spermatid Mencit (Mus Musculus) pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Ulangan (bh)				Rata-rata (bh)	SD
	1	2	3	4		
K0 (kontrol)	230,92	270,92	240,92	220,92	250,00	18,257
K1 [0,002]	240,92	280,92	220,92	200,92	236,25	17,370
K2 [0,004]	240,92	280,92	220,92	200,92	235,00	34,157
K3 [0,006]	160,92	140,92	150,92	148,92	149,50	8,226
K4 [0,008]	170,92	120,92	140,92	140,92	142,50	20,615
K5 [0,01]	130,92	120,92	106,92	100,92	114,00	13,565

$p < 0,05$

Dari tabel 4.9 dilihat bahwa rata-rata jumlah spermatid pada kelompok kontrol adalah 250 buah, sedangkan pada kelompok perlakuan jumlah spermatid mengalami penurunan sesuai dengan makin besarnya konsentrasi epinefrin yang diberikan.

Untuk menentukan perbedaan antara ke-enam kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji Multiple Comparisons yang hasilnya disajikan pada tabel 4.10

Tabel 4.10. Hasil Uji Statistik Multiple Comparison Jumlah Spermatid Kelompok Kontrol dengan kelompok Perlakuan Lainnya

(I) kontrol	(J) konsentrasi epinefrin (mg/ml)	p
Kontrol	Konsentrasi 0,002	1,000
	Konsentrasi 0,004	1,000
	Konsentrasi 0,006	0,000
	Konsentrasi 0,008	0,000
	Konsentrasi 0,01	0,000

Dari tabel 4.10 dapat dilihat bahwa antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,002 mg/ml , dan 0,004 mg/ml dan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna rata-rata jumlah spermatid ($p > 0,05$) dan

baru bermakna jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml ($p < 0,05$).

4.2. Pembahasan

4.2.1. Berat testis

Dari hasil penelitian diketahui berat testis mencit mengalami penurunan sesuai dengan makin besarnya konsentrasi epinefrin yang diberikan. Makin tinggi konsentrasi epinefrin yang diberikan, makin berkurang berat testisnya. Setelah dilakukan analisis data dengan uji statistik ANOVA satu arah menunjukkan perbedaan berat testis yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji Statistik Multiple Comparison dan diketahui bahwa antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,002 mg/ml, dan 0,004 ml/mg tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna rata-rata berat testis ($p > 0,05$). Keadaan ini menimbulkan dugaan bahwa pemberian injeksi epinefrin dengan konsentrasi rendah belum mempengaruhi berat testis sehingga tidak terjadi penurunan berat testis yang bermakna. Pemberian epinefrin konsentrasi epinefrin yang rendah belum menimbulkan peningkatan pulsasi GnRH melampaui batas kritis sehingga tidak terjadi down regulation yang menurunkan sekresi FSH dan LH yang akan mengganggu proses spermatogenesis dan tidak terjadi pula perubahan pada berat testis.

Sebaliknya berat testis pada kelompok dengan pemberian epinefrin konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml menunjukkan perbedaan yang sangat nyata ($p < 0,05$). Keadaan ini menimbulkan dugaan bahwa pemberian injeksi epinefrin dengan konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,01 mg/ml

meningkatkan pulsasi GnRH. Hal ini sesuai dengan teori yang dikemukakan Norman (1987) bahwa aktivasi sistem saraf simpatis oleh stressor dapat menyebabkan pelepasan neurotransmitter norepinefrin lokal pada ujung saraf simpatis postganglionik, sedangkan stressor pada medula adrenal adalah merangsang lepasnya epinefrin ke dalam sirkulasi. Kontrol pulsasi GnRH dapat diatur oleh katekolaminergik (epinefrin dan norepinefrin) dengan cara memberikan umpan balik positif terhadap sekresi GnRH. Kemungkinan kerja katekolamin adalah dengan merubah frekuensi (dan mungkin amplitudo) pelepasan GnRH. Kenaikan frekuensi pulsasi GnRH dan peningkatan amplitudo dapat menurunkan dan menghentikan sekresi gonadotropin, sehingga akan menurunkan sekresi FSH dan LH. (Down Regulation reseptor GnRH). (Speroff 1994; Stefen, 2000). Jika hal ini terjadi maka akan terjadi gangguan pada proses spermatogenesis yang terjadi di dalam testis.

Sedangkan sistem hormonal juga akan terpengaruh dan akan peningkatan Corticotropin Releasing Hormon (CRH) pada hipotalamus yang menghambat gonadotropin, oxytocin dan vasopressin (Laatikaine, 1991). Jika terjadi peningkatan rangsangan yang berlebihan atau stress yang berkepanjangan pada hipotalamus, korteks adrenal tidak mampu berespon terhadap peningkatan sekresi ACTH dengan meningkatkan pengeluaran kortisol, bahkan mengalihkan sebagian prekursor kolesterol ke dalam jalur androgen. Akibatnya adalah peningkatan DHEA, kelebihan androgen ini tidak menghambat ACTH tetapi menghambat gonadotropin, sehingga akan menurunkan sekresi FSH dan LH yang berdampak terganggunya spermatogenesis. (Sherwood, 2001)

Testis merupakan suatu kelenjar ganda oleh karena mempunyai fungsi eksokrin dan fungsi endokrin. Hasil eksokrin terutama adalah sel-sel seks, dan fungsi endokrin nya adalah menghasilkan hormon testosteron. (Leeson,1996). Testis dikontrol oleh dua hormon gonadotropin yang disekresikan oleh hipofisis anterior, luteinizing hormone (LH) dan folikel stimulating hormone (FSH). Kedua hormon ini bekerja pada komponen - komponen testis yang berbeda. Luteinizing hormon bekerja pada sel leydig untuk mengatur sekresi testosteron, sedangkan folikel stimulating hormon bekerja pada tubulus seminiferus, terutama di sel sertoli, untuk meningkatkan spermatogenesis. Jika terjadi penurunan sekresi FSH dan LH , maka terjadi penurunan rangsangan dari FSH pada sel-sel sertoli untuk mensekresi androgen binding protein (ABP) yang berfungsi mengikat testosteron yang disekresikan oleh sel leydig atas rangsangan dari LH. Akibat dari penurunan LH akan berdampak penurunan rangsangan pada sel leyding untuk mengsekresikan testosteron. Akibat dari penurunan sekresi testosteron dan ABP ini maka proses spermatogenesis akan menurun, karena ABP yang sedikit tidak mampu untuk mengikat testosteron. Testosteron ini esensial untuk mitosis dan meiosis sel-sel germinativum, (Sherwood, 2001). Pada penelitian ini jumlah spermatogonium, spermatosit I(primer) dan spermatid mengalami penurunan pada konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,01 mg/ml. Sehingga dengan terjadinya penurunan jumlah sel-sel spermatogenik ini akan menurunkan berat testis dan disertai pengecilan diameter tubus seminiferus.

4.2.2. Diameter tubulus seminiferus

Dari tabel 4.4 dapat dilihat bahwa pengaruh pemberian epinetirin pada kelompok perlakuan dengan konsentrasi epinefrin 0,002 mg/ml , dan 0,004 mg/ml

tidak mengalami penurunan yang bermakna ($p > 0,05$) . Hal ini menimbulkan dugaan bahwa pemberian injeksi epinefrin dengan konsentrasi rendah belum memberikan pengaruh pada diameter tubulus seminiferus. Pemberian epinefrin konsentrasi epinefrin yang rendah belum menimbulkan peningkatan pulsasi GnRH melampaui batas kritis sehingga tidak terjadi down regulation yang menurunkan sekresi FSH dan LH (sherwood, 2001), dan tetap berada dalam batas normal akibatnya proses spermatogenesis tidak terganggu, ditunjukkan dengan ukuran diameter tubulus seminiferus masih dapat dipertanankan . Hal ini kemungkinan ada hubungannya dengan tidak terjadinya penurunan berat testis pada pemberian epinefrin dengan konsentrasi yang sama.

Sebaliknya penurunan diameter tubulus seminiferus bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok perlakuan dengan pemberian epinefrin konsentrasi 0.006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml. Pemberian epinefrin pada konsentrasi yang tinggi akan meningkatkan rangsangan sistem saraf simpatis dan hormonal. Kenaikan frekuensi pulsasi GnRH dan peningkatan amplitudo dapat menurunkan dan menghentikan sekresi gonadotropin (Down Regulation reseptor GnRH). (Speroff 1994; Stefen, 2000). Jika hal ini terjadi maka akan terjadi penurunan sekresi FSH dan LH oleh hipofisis anterior. Penurunan sekresi FSH dan LH oleh hipofisis anterior tersebut, akan mengakibatkan terjadinya penurunan sekresi testosteron oleh sel leydig karena LH yang menurun sedangkan sel sertoli juga akan menurunkan sekresi ABP untuk mengikat testosteron tersebut akibat dari kurangnya rangsangan dari FSH kedua hal ini menurunkan proses spermatogenesis yang terjadi di dalam testis.(Sherwood, 2001)

Tubulus seminiferus diliputi oleh suatu epitelium khusus yang kompleks, suatu epitelium berlapis kuboid yang berubah-ubah. Epitelium ini duduk pada suatu lamina basalis pipih, yang pada bagian luar diliputi oleh suatu jaringan ikat khusus, yang mengandung banyak serabut jaringan ikat, fibroblas pipih dan beberapa sel otot polos. Epitelium seminiferus mengandung 2 kelompok sel yang jelas berbeda. Sel penyokong atau sel pemberi makanan dan sel-sel germinal atau sel-sel spermatogenik yang nanti akan berubah menjadi spermatozoa. (Juqueira 1995 ; Leeson, 1996). Menurunnya jumlah spermatogonium, spermatosit primer maupun spermatid secara nyata akan menimbulkan kekosongan-kekosongan di antara sel-sel epitel seminiferus tersebut, keadaan ini mungkin akan menimbulkan pergeseran sel-sel epitel di sekitarnya dan membran basalis lebih memadat untuk mengisi ruangan-ruangan yang terbentuk. Jika dugaan ini benar maka penurunan jumlah spermatogonium, spermatosit I (primer) dan spermatid tersebut merupakan penyebab utama mengecilnya diameter tubulus seminiferus tersebut. Dan penurunan diameter tubulus seminiferus berakibat terjadinya penurunan berat testis.

Pengecilan diameter tubulus seminiferus yang sebanding dengan penurunan berat testis dikarenakan adanya hambatan metabolisme sel-sel spermatogenik sehingga spermatogenik dan komposisi biokimia di dalam testis menjadi berkurang, terutama berkurangnya protein dan RNA total.

4.2.3. Jumlah spermatogonium

Dari tabel 4.6 rata-rata jumlah spermatogonium diketahui bahwa perbedaan antara kontrol dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,002 mg/ml, dan 0,004 mg/ml tidak menunjukkan perbedaan rata-rata jumlah spermatogonium yang bermakna ($p > 0,05$). Keadaan ini menimbulkan dugaan bahwa pengaruh pemberian

epinefrin terhadap generasi spermatogonium dalam satu siklus spermatogenesis (36 hari) tidak menyebabkan penurunan jumlah populasi spermatogonium.

Spermatogenesis merupakan siklus yang rumit dan teratur dalam membentuk spermatozoa, maka hambatan dari satu tahap pembelahan sebelumnya akan berpengaruh terhadap pembelahan berikutnya. (Tajudin, 1986)

GnRH pada hipofisis anterior berperan merangsang sekresi hormon gonadotropin (LH dan FSH). (Tajudin, 1986). Secara normal GnRH disekresi dalam pulsasi yang episodik. Hal ini penting bagi sekresi normal FSH dan LH (Ganong, 2001). Luteinizing hormon (LH) bekerja pada sel leydig untuk mengatur sekresi testosteron, sedangkan folikel stimulating hormon (FSH) bekerja pada tubulus seminiferus, terutama di sel sertoli, untuk meningkatkan spermatogenesis (Sherwood, 2001). Kemungkinan pemberian epinefrin dengan konsentrasi 0.002 mg/ml dan 0,004 mg/ml masih dalam batas normal sehingga tidak mempengaruhi pulsasi pengeluaran GnRH dengan tidak terganggunya sekresi LH dan FSH untuk mempertahankan proses spermatogenesis, sehingga kemampuan proliferasi spermatogonia masih ada.

Sebaliknya jumlah spermatogonium baru bermakna jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 ml/mg dan 0,1 mg/ml ($p < 0,05$). Hal ini berarti bahwa makin tinggi konsentrasi epinefrin yang diberikan, makin berkurang jumlah spermatogoniumnya dalam tubulus seminiferus. Penelitian yang sama juga telah dilakukan oleh Arif (2008) tapi dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 0,001 mg/ml, 0,005 mg/ml dan 0,01mg/ml menunjukkan hasil yang sama bahwa pemberian epinefrin pada konsentrasi yang rendah (0,001 mg/ml) belum

mempengaruhi jumlah spermatogonium dan baru berpengaruh pada konsentrasi 0,005 dan 0,01 mg/ml dengan terjadi penurunan jumlah spermatogonium yang bernakna.

Ada beberapa kemungkinan yang dapat terjadi , sehingga jumlah spermatogonium berkurang antara lain epinefrin dengan konsentrasi tinggi karena sekresi FSH dan LH memerlukan pengeluaran GnRH secara pulsatil dengan frekuensi amplitudo dalam batas kritis (Speroff,1994). Akan tetapi bila amplitudo dan frekuensi pulsasi GnRH ditingkatkan secara berlebihan dapat menurunkan dan menghentikan sekresi dari gonadotropin. Dalam hal ini pemberian epinefrin konsentrasi tinggi diduga akan meningkatkan pulsasi GRH tersebut. Menurut Speroff (1994) Sekresi gonadotropin juga akan turun bila dosis GnRH dinaikkan. Peningkatan pulsasi GnRH akan merangsang peningkatan konsentrasi LH dan FSH. Peningkatan ini akan memicu terjadinya pengaturan kebawah (down regulation) sehingga dapat memicu terjadinya proses internalisasi yang berarti hilangnya reseptor dari membran dan berkurangnya fungsi secara biologis . Dan terjadi penurunan sekresi LH dan FSH pada hipofisis anterior.

Penurunan FSH ini diduga menyebabkan terganggunya proses mitosis dan proliferasi sel-sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus dan hal ini diduga berakibat terjadinya penurunan jumlah sel-sel spermatogonium. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Satryasa (2008) dengan pemberian ekstrak biji pepaya pada mencit, didapatkan penurunan jumlah spermatogonium. Kandungan hormon estradiol dan progesteron yang terdapat dalam ekstrak biji pepaya tersebut menyebabkan penekanan hipotalamus dan hipofises anterior sehingga menyebabkan hormon GnRH dan hormon gonadotropin (FSH dan LH) terhambat. Terhambatnya

FSH ini akan menyebabkan terganggunya pula proses mitosis dan proliferasi spermatogonia.

4.2.4. Jumlah spermatosit I

Dari tabel 4.8 dapat dilihat perbedaan rata-rata jumlah spermatosit I antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,002 mg/ml, dan 0,004 mg/ml tidak menunjukkan perbedaan rata-rata jumlah spermatosit I yang bermakna ($p > 0,05$). Kenyataan tersebut menunjukkan bahwa spermatosit I belum rentan terhadap konsentrasi epinefrin yang diberikan sehingga perkembangan spermatosit I tidak mengalami hambatan.

Sedangkan pengaruh pemberian epinefrin baru bermakna ($p < 0,05$) terhadap jumlah spermatosit I pada konsentrasi epinefrin 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml. Hasil ini sama dengan yang didapatkan oleh Arif (2008) dengan pemberian epinefrin pada konsentrasi yang berbeda yaitu 0,001 mg/ml belum mempengaruhi jumlah spermatosit I dan baru berpengaruh pada konsentrasi 0,005 mg/ml dan 0,01 mg/ml dengan terjadi penurunan jumlah spermatosit I yang bermakna.

Menurunnya jumlah spermatosit I dapat disebabkan oleh beberapa kemungkinan. Pertama, merupakan akibat langsung dari penurunan jumlah spermatogonium pada konsentrasi yang sama. Kedua karena penurunan FSH dan LH karena dengan pemberian epinefrin konsentrasi tinggi akan meningkatkan amplitudo dan frekuensi pulsasi GnRH dan berakibat menurunkan dan menghentikan sekresi dari gonadotropin. Sesuai dengan teori Speroff (1994) bahwa sekresi gonadotropin juga akan turun bila dosis GnRH dinaikkan. Peningkatan pulsasi GnRH akan merangsang peningkatan konsentrasi LH dan FSH. Peningkatan ini akan memicu

terjadinya pengaturan kebawah (down regulation) sehingga dapat memicu terjadinya proses internalisasi yang berarti hilangnya reseptor dari membran dan berkurangnya fungsi secara biologis. Penurunan LH akan mengurangi sekresi testosteron yang berguna untuk perkembangan sel-sel spermatogenik dan penurunan sekresi FSH diduga menyebabkan terganggunya proliferasi sel-sel spermatogenik dalam tubulus seminiferus dan hal ini diduga berakibat terjadinya penurunan jumlah sel-sel spermatogonium.

Hal ini berarti bahwa makin tinggi konsentrasi epinefrin yang diberikan, makin berkurang jumlah spermatosit I. Penurunan jumlah spermatosit I mungkin merupakan akibat langsung menurunnya jumlah spermatogonium. Hambatan pada satu tahapan spermatogenesis akan berpengaruh terhadap tahapan berikutnya (Tajudin, 1986). Dengan kata lain, semakin sedikit jumlah spermatogonium maka hasil mitosisnya menjadi spermatosit I akan sedikit pula. Hal ini didukung oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Satryasa (2008) dengan pemberian ekstrak biji pepaya dan menunjukkan hasil yang bermakna pada kelompok perlakuan, menurutnya penurunan jumlah spermatosit karena terganggunya fungsi dari sel sertoli sehingga menyebabkan suplai laktat dan piruvat akan menurun, laktat dan piruvat merupakan sumber energi. Bila jumlah spermatosit mengalami kerusakan dan mengalami degenerasi maka sel spermatosit ini akan difagositosis oleh sel sertoli sehingga jumlah sel spermatosit berkurang.

4.2.5. Jumlah spermatid

Nilai rata-rata jumlah spermatid pada akhir perlakuan pada konsentrasi 0,002 mg/ml, dan konsentrasi 0,004 mg/ml tidak menunjukkan perbedaan jumlah spermatid yang bermakna ($p > 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa pemberian epinefrin dengan konsentrasi 0,002 mg/ml, dan 0,004 mg/ml belum merupakan penghambat terhadap pembentukan spermatid dari spermatosit I. Kejadian ini dapat pula diartikan bahwa belum terjadi rangsangan yang berlebihan terhadap hipofise anterior sehingga amplitudo dan pulsasi GnRH belum dipengaruhi sehingga FSH dan LH masih dalam kadar normal dan proses spermatogenesis tidak terhambat.

Pengaruh pemberian epinefrin baru bermakna jika dibandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pada konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,1 mg/ml, menunjukan penurunan jumlah spermatid yang sangat nyata ($p < 0,05$). Hal ini sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Arif (2008) tapi dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 0,001 mg/ml, 0,005 mg/ml dan 0,01 mg/ml menunjukan hasil yang sama bahwa pemberian epinefrin pada konsentrasi yang rendah (0,001 mg/ml) belum mempengaruhi jumlah spermatid dan baru berpengaruh pada konsentrasi 0,005 dan 0,01 mg/ml dengan terjadi penurunan jumlah spermatid yang bermakna.

Perkembangan sel spermatid merupakan rangkaian sel germinal sebelumnya, yaitu spermatosit I, maka diduga penurunan jumlah spermatid merupakan akibat langsung dari penurunan jumlah spermatosit I pada perlakuan yang sama. (Tajudin 1986). Dan dari penelitian yang dilakukan Satriyasa (2003) dengan pemberian ekstrak

biji pepaya pada mencit menunjukan penurunan jumlah spermatid pada kelompok perlakuan dan penurunan jumlah spermatid ini karena terganggunga fungsi dari sel sertoli yang menyebabkan suplay laktat dan piruvat akan menurun. Laktat dan piruvat merupakan sumber energi dari spermatid. Penurunan spermatid ini kemungkinan melalui beberapa mekanisme seperti adanya gangguan dalam proses meiosis, gangguan dalam spermiogenesis awal, lepasnya spermatid ke lumen tubulus seminiferus.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dengan pemberian epinefrin pada mencit (mus musculus) strain Jepang dengan konsentrasi 0,002 mg/ml, 0,004 mg/ml, 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,01 mg/ml selama satu siklus spermatogenesis (36 hari), dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemberian epinefrin dengan konsentrasi 0,002 mg/ml dan 0,004 mg/ml tidak mempengaruhi berat testis, diameter tubulus seminiferus, jumlah spermatogonium, jumlah spermatosit I, dan jumlah spermatid mencit (mus musculus) secara bermakna.
2. Pemberian epinefrin dengan konsentrasi 0,006 mg/ml, 0,008 mg/ml dan 0,01 mg/ml mempengaruhi berat testis, diameter tubulus seminiferus, jumlah spermatogonium, jumlah spermatosit I, dan jumlah spermatid mencit (mus musculus) secara bermakna.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian, pembahasan dan kesimpulan diatas maka disarankan :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh pemberian epinefrin terhadap kadar testosteron, kortisol, FSH dan LH sehingga dapat dilihat pengaruh lebih lanjut terhadap proses spermatogenesisnya.

2. Perlu dilakukan penelitian lanjut tentang pengaruh pemberian epinefrin dengan menggunakan hewan mamalia yang lebih tinggi dari mencit (*mus musculus*).
3. Perlu dilakukan penelitian lanjut dengan pemeriksaan kadar epinefrin darah mencit setelah diberikan pemberian epinefrin dengan konsentrasi yang sama untuk dapat diketahui konversinya pada manusia, sehingga dapat diketahui pengaruh peningkatan epinefrin pada manusia yang akan dapat mengganggu spermatogenesisnya.



DAFTAR PUSTAKA

- Arif, Yuni Sufyanti, (2008). *Pengaruh Pemberian Epinefrin terhadap Spermatogenesis Mencit (mus musculus)*.
(<http://www/library@lib.unair.ac.id>, diakses 18 Mei 2008)
- Chiueh CC and Mc Carty, (1981). *Sympatho-adrenal hyperreactivity to footshock stress but not to cold exposure in spontaneously hypertensive rats*. Pysio. Behav
- Clermont, Y, Buston Obregon (1986). *Re-examination of Spermatogonia Renewel in the Rat By Mean of Seminiferous Tubulies Mounted in Toto*. Am. J. Anat
- Cunningham JG, (2002). *Textbook of Veterinay Phisiology*, 3rd edition WB. Souindars Company. Philadelpnia.
- Edward L, Fox L, Browers RW, Merle L, (1993). *The Physiologycal basis for exercise & Sport*. Brown and Benchmark.
- Ganong WF, (2001). *Review of medical physiology*. Alih Bahasa : Brahm U Pendit Penerbit Euku Kedokteran EGC. Jakarta .
- Guyton & Hall, (2000). *Textbook of Medical Physiology*. Alih Bahasa: Irawati Setiawan. Penerbit Buku Kedoktera EGC . Jakarta.
- Greenspand, F. (1997). *Basic and Clinical Endocriology*. Appleton and Lare. Stanford Connecticut.
- Griffin, FJT. (1989). *Stress and Immunity; a unifying concept*. Veterina Immunol. Immunopathol.
- Hadi, S. (2007). *Infertilitas Akibat Gaya Hidup*.
(<http://www/farmacia.com> diakses Mei 2008)
- House Mouse. Wikipedia, the free encyclopedia.
(http://www/wikipedia.org/wiki/mus_musculus diakses 12 April 2008)
- Ismudiono, (1999). *Fisiologi Reproduksi pada Ternak*. Edisi 2, Surabaya: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
- Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO, (1995). *Sistem Reproduksi Pria*. Histologi Dasar. Alih Bahasa : Jan Tambayong. Penerbit Buku kedokteran EGC. Jakarta

- Leeson, C. Roland. (1996). *Textbook of Histology*. Alih bahasa : Yan Tambayong dkk. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Norman AW, Litwack G, (1987). *Hormone*. Academic Press, Inc, San Diego New York. Boston.
- Oakberg. (1956). *Duration of Spermatogenesis in mouse and Timing of Stage of The Cycle of the Seminiferous Epithelium*.
- Oentung, S. (2000). *Simposium Kesehatan Reproduksi Pria*. Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. (<http://www.pd.persi.co.id>. diakses 25 Maret 2008)
- Potter and Perry (2005). *Fundamentals of Nursing; concepts and Process & Practice*. Alih Bahasa: Yasmin Asih, dkk. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Satryasa, Bagus Komang (2008). *Fraksi Heksan ekstrak Biji Pepaya Muda dapat Menghambat Proses Spermatogenesis Mencit Jantan*. (<http://www.unvudayana>. diakses 18 Mei 2008)
- Speroff L, Glass RH, Kase NG (1994). *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Williams and Wilkins.
- Tajudin, MK. (1986). *Cara Keluarga Berencana untuk Pria*. Dalam; Simposium Proses Reproduksi, Kesuburan dan Seks Pria dalam Perkawinan. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Rugh R, (1967). *The Mouse Its Reproduction and Development*. Minneapolis: Burgess,
- Stefans, Lang L. (2000). *Color Atlas of Pathophysiology*. New York.
- Sherwood, Laura Lee. (2001). *Human physiology: From Cell To System*. Alih bahasa Brahm, U Pandit. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta
- Smith B dan Mangkoewidjojo S, (1988). *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan Didaerah Tropis*. Edisi 1, UI press; Universitas Indonesia.
- Turner CD, Bagnara JT, (1976). *General Endocrinology*. WB Saunders. Co.
- Wahyudi S., R. (2000). *Modul I Kesehatan Reproduksi Remaja*. PKBI, IPPF, BKKBN, UNFPA.
- Zainuddin. M (2000). *Metodologi Penelitian*. Universitas Airlangga Press. Surabaya.

Lampiran 1

Data Berat Testis Mencit

No	Kelompok	Berat testis (mg)
1.	1	105
2.	1	100
3.	1	103
4.	1	102
5.	2	105
6.	2	102
7.	2	100
8.	2	98
9.	3	98
10.	3	99
11.	3	100
12.	3	102
13.	4	82
14.	4	88
15.	4	76
16.	4	80
17.	5	80
18.	5	84
19.	5	82
20.	5	78
21.	6	80
22.	6	80
23.	6	76
24.	6	80

Hasil Uji Statistik Berat Testis Mencit

ONEWAY Descriptives

berat testis

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	4	102,50	2,082	1,041	99,19	105,81	100	105
2	4	101,25	2,986	1,493	96,50	106,00	98	105
3	4	99,75	1,708	,854	97,03	102,47	98	102
4	4	81,50	5,000	2,500	73,54	89,46	76	88
5	4	81,00	2,582	1,291	70,89	85,11	78	84
6	4	79,00	2,000	1,000	75,82	82,18	76	80
Total	24	90,83	10,929	2,231	86,22	95,45	76	105

ONEWAY ANOVA

berat testis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Significance
Between Groups	2591,833	5	518,367	60,004	,000
Within Groups	155,500	18	8,639		
Total	2747,333	23			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: berat testis
Bonferroni

(I) konsentrasi	(J) konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Significance	95 % Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	1,25	2,078	1,000	-5,78	8,28
	3	2,75	2,078	1,000	-4,28	9,78
	4	21,00(*)	2,078	,000	13,97	28,03
	5	21,50(*)	2,078	,000	14,47	28,53
	6	23,50(*)	2,078	,000	16,47	30,53
2	1	-1,25	2,078	1,000	-8,28	5,78
	3	1,50	2,078	1,000	-5,53	8,53
	4	19,75(*)	2,078	,000	12,72	26,78
	5	20,25(*)	2,078	,000	13,22	27,28
	6	22,25(*)	2,078	,000	15,22	29,28
3	1	-2,75	2,078	1,000	-9,78	4,28
	2	-1,50	2,078	1,000	-8,53	5,53
	4	18,25(*)	2,078	,000	11,22	25,28
	5	18,75(*)	2,078	,000	11,72	25,78

4	6	20,75(*)	2,078	,000	13,72	27,78
	1	-21,00(*)	2,078	,000	-28,03	-13,97
	2	-19,75(*)	2,078	,000	-26,78	-12,72
	3	-18,25(*)	2,078	,000	-25,28	-11,22
5	5	,50	2,078	1,000	-6,53	7,53
	6	2,50	2,078	1,000	-4,53	9,53
	1	-21,50(*)	2,078	,000	-28,53	-14,47
	2	-20,25(*)	2,078	,000	-27,28	-13,22
	3	-18,75(*)	2,078	,000	-25,78	-11,72
	4	-,50	2,078	1,000	-7,53	6,53
	6	2,00	2,078	1,000	-5,03	9,03
	1	-23,50(*)	2,078	,000	-30,53	-16,47
	2	-22,25(*)	2,073	,000	-29,28	-15,22
	3	-20,75(*)	2,078	,000	-27,78	-13,72
	4	-2,50	2,078	1,000	-9,53	4,53
6	5	-2,00	2,078	1,000	-9,03	5,03

* Mean difference is significant at .05 ...



Lampiran 3

Data Diameter Tubulus Seminiferus Mencit (μm)

No	Kelompok	Diameter Tubulus seminiferus (μm)
1.	1	82
2.	1	86
3.	1	84
4.	1	84
5.	2	86
6.	2	84
7.	2	82
8.	2	86
9.	3	84
10.	3	82
11.	3	80
12.	3	86
13.	4	80
14.	4	74
15.	4	76
16.	4	70
17.	5	70
18.	5	70
19.	5	68
20.	5	66
21.	6	65
22.	6	64
23.	6	62
24.	6	64

Hasil Uji Statistik Diameter Tubulus Seminiferus Mencit

ONEWAY Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	4	84,00	1,633	,816	81,40	86,60	32	86
2	4	84,50	1,915	,957	81,45	87,55	82	86
3	4	83,00	2,582	1,291	78,89	87,11	80	86
4	4	75,00	4,163	2,082	68,30	81,62	70	80
5	4	68,50	1,915	,957	65,45	71,55	66	70
6	4	63,75	1,258	,629	61,75	65,75	62	65
Total	24	76,46	8,526	1,740	72,86	80,06	62	86

diameter tubulus

ONEWAY ANOVA

diameter tubulus	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Significance
Between Groups	1565,208	5	313,042	52,785	,000
Within Groups	106,750	18	5,931		
Total	1671,958	23			

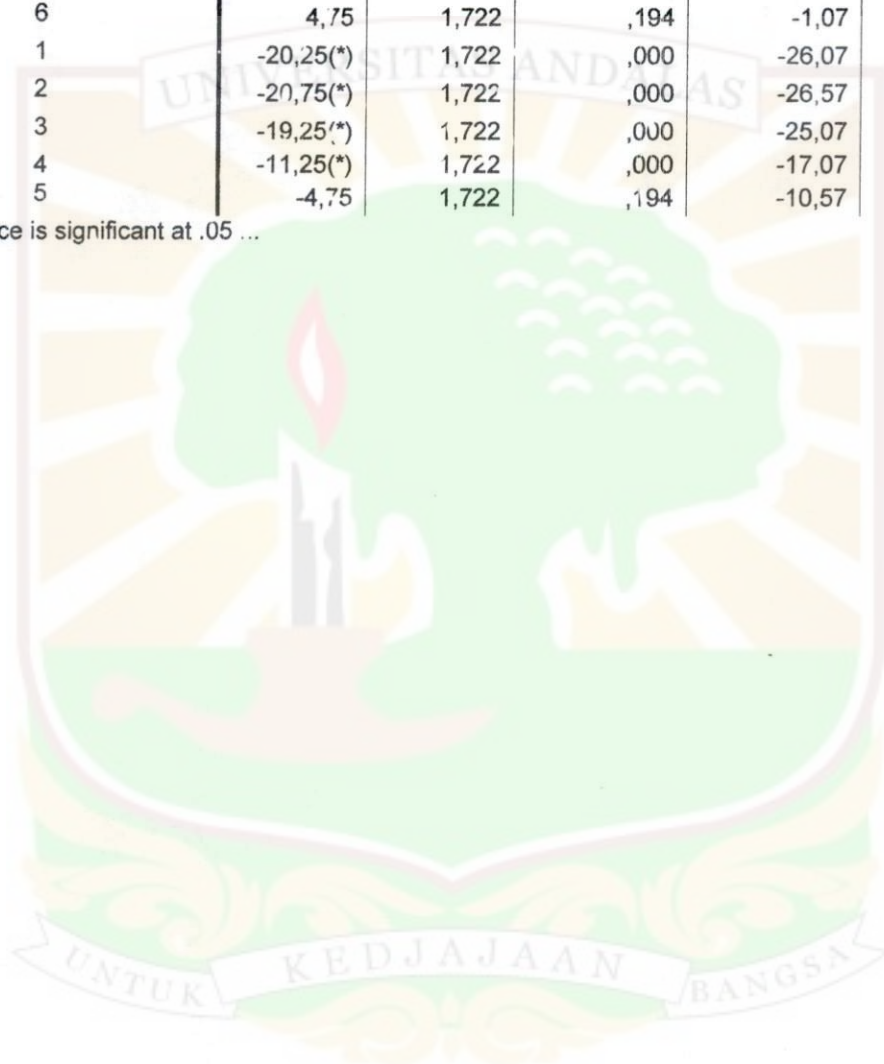
Multiple Comparisons

Dependent Variable: diameter tubulus
Bonferroni

(I) konsentrasi	(J) konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Significance	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.50	1,722	1,000	-6,32	5,32
	3	1,00	1,722	1,000	-4,82	6,82
	4	9,00(*)	1,722	,001	3,18	14,82
	5	15,50(*)	1,722	,000	9,68	21,32
	6	20,25(*)	1,722	,000	14,43	26,07
	1	,50	1,722	1,000	-5,32	6,32
2	3	1,50	1,722	1,000	-4,32	7,32
	4	9,50(*)	1,722	,000	3,68	15,32
	5	16,00(*)	1,722	,000	10,18	21,82
	6	20,75(*)	1,722	,000	14,93	26,57
	1	-1,00	1,722	1,000	-6,82	4,82
	2	-1,50	1,722	1,000	-7,32	4,32

4	4	8,00(*)	1,722	,003	2,18	13,82
	5	14,50(*)	1,722	,000	8,60	20,32
	6	19,25(*)	1,722	,000	10,43	25,07
	1	-9,00(*)	1,722	,001	-14,82	-3,18
	2	-9,50(*)	1,722	,000	-15,32	-3,68
	3	-8,00(*)	1,722	,003	-13,82	-2,18
5	5	6,50(*)	1,722	,021	,68	12,32
	6	11,25(*)	1,722	,000	5,43	17,07
	1	-15,50(*)	1,722	,000	-21,32	-9,68
	2	-16,00(*)	1,722	,000	-21,82	-10,18
	3	-14,50(*)	1,722	,000	-20,32	-8,68
	4	-6,50(*)	1,722	,021	-12,32	-,68
6	6	4,75	1,722	,194	-1,07	10,57
	1	-20,25(*)	1,722	,000	-26,07	-14,43
	2	-20,75(*)	1,722	,000	-26,57	-14,93
	3	-19,25(*)	1,722	,000	-25,07	-13,43
	4	-11,25(*)	1,722	,000	-17,07	-5,43
	5	-4,75	1,722	,194	-10,57	1,07

* Mean difference is significant at .05 ...



Data Jumlah Spermatogonium Mencit

No	Kelompok	Jumlah Spermatogonium
1.	1	7,86
2.	1	8,86
3.	1	7,86
4.	1	7,86
5.	2	6,86
6.	2	8,36
7.	2	7,86
8.	2	6,86
9.	3	7,86
10.	3	8,86
11.	3	6,86
12.	3	5,86
13.	4	3,86
14.	4	4,86
15.	4	2,86
16.	4	3,86
17.	5	4,86
18.	5	2,86
19.	5	3,86
20.	5	4,86
21.	6	2,86
22.	6	2,86
23.	6	1,86
24.	6	1,36

Lampiran 6

Hasil Uji Statistik Jumlah Spermatogonium menci

ONEWAY Descriptives

spermatogonium

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1,00	4	8,1100	,50000	,25000	7,3144	8,9056	7,86	8,86
2,00	4	7,6175	,94960	,47484	6,1063	9,1287	6,86	8,86
3,00	4	7,3600	1,29099	,64550	5,3057	9,4143	5,86	8,86
4,00	4	3,8600	,81650	,40825	2,5608	5,1592	2,86	4,86
5,00	4	4,1100	,95743	,47871	2,5865	5,6335	2,86	4,86
6,00	4	2,3600	,57735	,28868	1,4413	3,2787	1,86	2,86
Total	24	5,5696	2,36689	,48722	4,5617	6,5775	1,86	8,86

ONEWAY ANOVA

spermatogonium

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Significance
Between Groups	116,831	5	23,366	29,607	,000
Within Groups	14,206	18	,789		
Total	131,037	23			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: spe.matogonium
Bonferroni

(I) konsentrsi	(J) konsentrsi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Significance	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1,00	2,00	,4925	,62817	1,000	-1,6310	2,6160
	3,00	,7500	,62817	1,000	-1,3735	2,8735
	4,00	4,2500(*)	,62817	,000	2,1265	6,3735
	5,00	4,0000(*)	,62817	,000	1,8765	6,1235
	6,00	5,7500(*)	,62817	,000	3,6265	7,8735
2,00	1,00	-,4925	,62817	1,000	-2,3160	1,6310
	3,00	,2575	,62817	1,000	-1,3660	2,3010
	4,00	3,7575(*)	,62817	,000	1,6340	5,8810
	5,00	3,5075(*)	,62817	,000	1,3840	5,6310
	6,00	5,2575(*)	,62817	,000	3,1340	7,3810
3,00	1,00	-,7500	,62817	1,000	-2,0735	1,3735
	2,00	-,2575	,62817	1,000	-2,3810	1,8660
	4,00	3,5000(*)	,62817	,000	1,2765	5,6235

4,00	5,00	3,2500(*)	,62817	,00,	,1,1265	5,3735
	6,00	5,0000(*)	,62817	,000	2,8765	7,1235
	1,00	-4,2500(*)	,62817	,000	-6,3735	-2,1265
	2,00	-3,7575(*)	,62817	,000	-5,8810	-1,6340
	3,00	-3,5000(*)	,62817	,000	-5,6235	-1,3765
	5,00	-,2500	,62817	,000	-2,3735	1,8735
	6,00	1,5000	,62817	,422	-,0235	3,6235
5,00	1,00	-4,0000(*)	,62317	,000	-6,1235	-1,8765
	2,00	-3,5075(*)	,62817	,000	-5,6310	-1,3840
	3,00	-3,2500(*)	,62817	,001	-5,3735	-1,1265
	4,00	-,2500	,62817	1,000	-1,8735	2,3735
	6,00	1,7500	,62817	,183	-,3735	3,8735
6,00	1,00	-5,7500(*)	,62817	,000	-7,8735	-3,6265
	2,00	-5,2575(*)	,62817	,000	-7,3810	-3,1340
	3,00	-5,0000(*)	,62817	,000	-7,1235	-2,8765
	4,00	-1,5000	,62817	,422	-3,6235	,6235
	5,00	-1,7500	,62817	,183	-3,8735	,3735

* Mean difference is significant at .05 ...



Data Jumlah Spermatisit I (primer) Menci

No	Kelompok	Jumlah Spermatisit I (primer)
1.	1	140,67
2.	1	152,67
3.	1	135,67
4.	1	134,67
5.	2	140,67
6.	2	152,67
7.	2	140,67
8.	2	135,67
9.	3	135,67
10.	3	156,67
11.	3	144,67
12.	3	125,67
13.	4	106,67
14.	4	110,67
15.	4	98,67
16.	4	98,67
17.	5	108,67
18.	5	96,67
19.	5	98,67
20.	5	100,67
21.	6	92,67
22.	6	90,67
23.	6	78,67
24.	6	76,67

Lampiran 8

Hasil Uji Statistik Jumlah Spermatisit I (primer) mencit

ONEWAY Descriptives

spermatisit

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1,00	4	148,6700	7,30297	3,65143	137,0403	160,2907	140,67	156,67
2,00	4	142,4200	7,22342	3,61421	130,9180	153,9220	135,67	152,67
3,00	4	140,6700	13,19091	6,59543	119,6803	161,6597	125,67	156,67
4,00	4	103,1700	6,60808	3,30404	92,6551	113,6849	96,67	110,67
5,00	4	101,1700	5,25991	2,62996	92,8003	109,5397	96,67	108,67
6,00	4	84,6700	8,16497	4,08248	71,6777	97,6623	76,67	92,67
Total	24	120,1283	26,21314	5,35073	109,0595	131,1972	76,67	156,67

ONEWAY ANOVA

spermatisit

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Significance
Between Groups	14551,206	5	2910,242	41,815	,000
Within Groups	1252,750	18	69,597		
Total	15803,958	23			

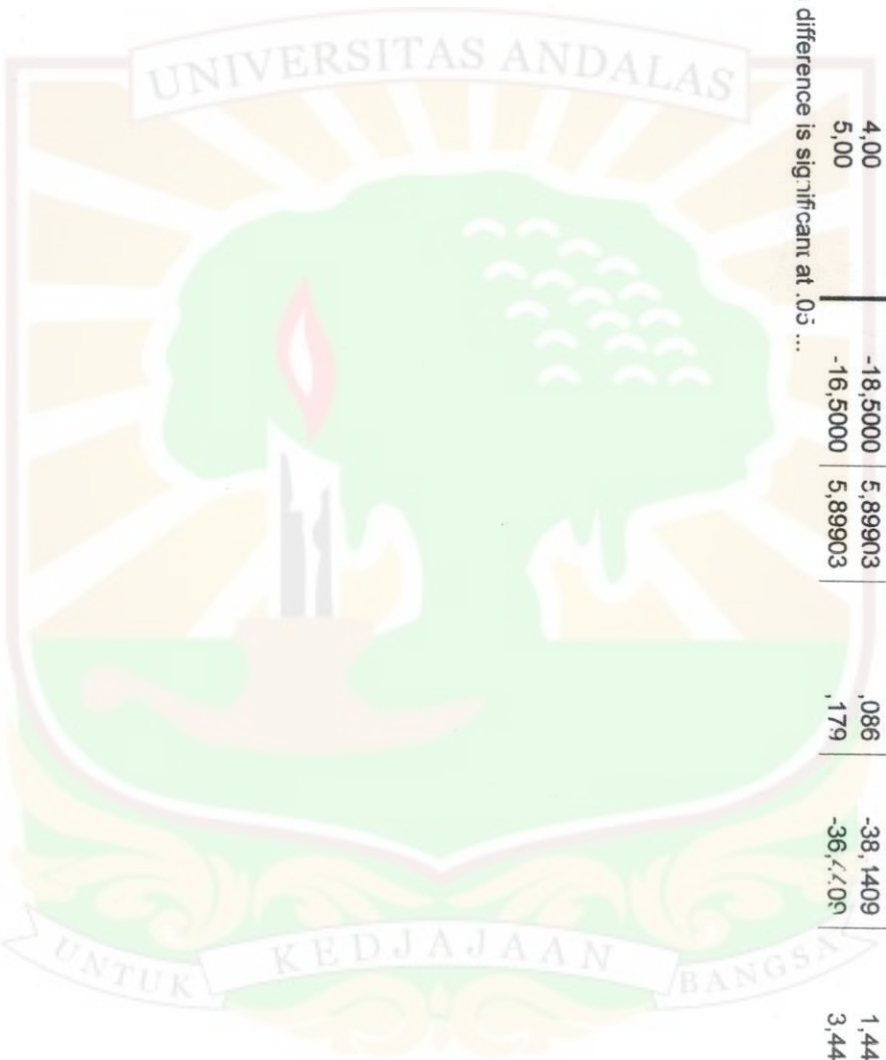
Multiple Comparisons

Dependent Variable: spermatisit
Bonferroni

(I) konsentrasi	(J) konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Significance	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1,00	2,00	6,2500	5,89903	1,000	-13,6909	26,1909
	3,00	8,0000	5,89903	1,000	-11,9409	27,9409
	4,00	45,5000(*)	5,89903	,000	25,5091	65,4409
	5,00	47,5000(*)	5,89903	,000	27,5091	67,4409
	6,00	64,0000(*)	5,89903	,000	44,0591	83,9409
2,00	1,00	-6,2500	5,89903	1,000	-26,1909	13,6909
	3,00	1,7500	5,89903	1,000	-18,1909	21,6909
	4,00	39,2500(*)	5,89903	,000	19,3091	59,1909
	5,00	41,2500(*)	5,89903	,000	21,3091	61,1909
3,00	6,00	57,7500(*)	5,89903	,000	37,8091	77,6909
	1,00	-8,0000	5,89903	1,000	-27,9409	11,9409
	2,00	-1,7500	5,89903	1,000	-21,6909	18,1909
	4,00	37,5000(*)	5,89903	,000	17,5591	57,4409

4,00	5,00	39,5000(*)	5,89903	,000	19,5591	59,4409
	6,00	56,0000(*)	5,89903	,000	36,0591	75,9409
	1,00	-45,5000(*)	5,89903	,000	-65,4409	-25,5591
	2,00	-39,2500(*)	5,89903	,000	-59,1909	-19,3091
	3,00	-37,5000(*)	5,89903	,000	-57,4409	-17,5591
	5,00	2,0000	5,89903	1,000	-17,9409	21,9409
3,00	6,00	18,5000	5,89903	,086	-1,4409	38,4409
	1,00	-47,5000(*)	5,89903	,000	-67,4409	-27,5591
	2,00	-41,2500(*)	5,89903	,000	-61,1909	-21,3091
	3,00	-39,5000(*)	5,89903	,000	-59,4409	-19,5591
	4,00	-2,0000	5,89903	1,000	-21,9409	17,9409
	6,00	16,5000	5,89903	,179	-3,4409	36,4409
6,00	1,00	-64,0000(*)	5,89903	,000	-83,5409	-44,0591
	2,00	-57,7500(*)	5,89903	,000	-77,6909	-37,8091
	3,00	-56,0000(*)	5,89903	,000	-75,9409	-36,0591
	4,00	-18,5000	5,89903	,086	-38,1409	1,4409
	5,00	-16,5000	5,89903	,179	-36,4409	3,4409

* Mean difference is significant at .05 ...



Data Jumlah Spermatid Mencit

No	Kelompok	Jumlah Spermatid
1.	1	230,92
2.	1	270,92
3.	1	240,92
4.	1	260,92
5.	2	225,92
6.	2	260,92
7.	2	240,92
8.	2	220,92
9.	3	240,92
10.	3	280,92
11.	3	220,92
12.	3	200,92
13.	4	160,92
14.	4	140,92
15.	4	150,92
16.	4	148,92
17.	5	170,92
18.	5	120,92
19.	5	140,92
20.	5	140,92
21.	6	130,92
22.	6	120,92
23.	6	106,92
24.	6	100,92

Hasil Uji Statistik Jumlah Spermatid mencit

ONEWAY Descriptives

spermatid

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1,00	4	250,9200	18,25742	9,12871	221,8684	279,9716	230,92	270,92
2,00	4	237,1700	17,96988	8,98491	208,5759	265,7641	220,92	260,92
3,00	4	235,6900	34,47238	17,23619	180,8368	290,5432	200,00	280,92
4,00	4	150,4200	8,22598	4,11299	137,3306	163,5094	140,92	160,92
5,00	4	143,4200	20,61553	10,30776	110,6161	176,2239	120,92	170,92
6,00	4	114,9200	13,56466	3,78233	93,3356	136,5044	100,92	130,92
Total	24	188,7567	57,90264	11,81953	164,3061	213,2072	100,92	280,92

ONEWAY ANOVA

spermatid

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Significance
Between Groups	69551,341	5	13910,268	33,103	,000
Within Groups	7563,785	18	420,210		
Total	77115,126	23			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: spermatid
Bonferroni

(I) konsentrasi	(J) konsentrasi	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Significance	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1,00	2,00	13,7500	14,49500	1,000	-35,2484	62,7484
	3,00	15,2300	14,49500	1,000	-33,7684	64,2284
	4,00	100,5000(*)	14,49500	,000	51,5016	149,4984
	5,00	107,5000(*)	14,49500	,000	58,5016	156,4984
	6,00	136,0000(*)	14,49500	,000	87,0016	184,9984
2,00	1,00	-13,7500	14,49500	1,000	-62,7484	35,2484
	3,00	1,4800	14,49500	1,000	-47,5184	50,4784
	4,00	86,7500(*)	14,49500	,000	37,7516	135,7484
	5,00	93,7500(*)	14,49500	,000	44,7516	142,7484
	6,00	122,2500(*)	14,49500	,000	73,2516	171,2484
3,00	1,00	-15,2300	14,49500	1,000	-64,2284	33,7684
	2,00	-1,4800	14,49500	1,000	-50,1784	47,5184

4,00	85,2700(*)	14,49500	,000	36 2716	134,2684
5,00	92,2700(*)	14,49500	,000	43,2716	141,2584
6,00	120,7700(*)	14,49500	,000	71,7716	169,7684
1,00	-100,5000(*)	14,49500	,000	-149,4984	-51,5016
2,00	-86,7500(*)	14,49500	,000	-135,7484	-37,7516
3,00	-85,2700(*)	14,49500	,000	-134,2684	-36,2716
5,00	7,0000	14,49500	1,000	-41,9984	55,9384
6,00	35,5000	14,49500	,372	-13,4984	84,4984
1,00	-107,5000(*)	14,49500	,000	-156,4984	-58,5016
2,00	-93,7500(*)	14,49500	,000	-142,7484	-44,7516
3,00	-92,2700(*)	14,49500	,000	-141,2684	-43,2716
4,00	-7,0000	14,49500	1,000	-55,9984	41,9984
6,00	28,5000	14,49500	,973	-20,4984	77,4984
1,00	-136,0000(*)	14,49500	,000	-184,9984	-87,0016
2,00	-122,2500(*)	14,49500	,000	-171,2484	-73,2516
3,00	-120,7700(*)	14,49500	,000	-169,7684	-71,7716
4,00	-35,5000	14,49500	,372	-84,4984	13,4984
5,00	-28,5000	14,49500	,973	-77,4984	20,4984

* Mean difference is significant at .05 ...

Lampiran 11

Gambar Alat dan Bahan Penelitian

1. Mencit (*mus musculus*)



2. Epinefrin Injeksi, Spuit 1 ml



3. Peralatan untuk membuat konsentrasi epinefrin dan untuk menginjeksikannya.



4. Kandang mencit



5. Timbangan analitik merk New Propotional



6. Mikroskop cahaya biokuler Merk Nikon Jepang



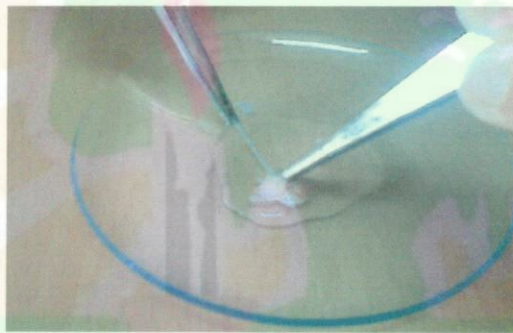
Lampiran 12

Gambar Proses Pembedahan dan pengambilan Testis untuk Pembuatan Preparat Histologis

1. Pembedahan mencit



2. Pencucian testis dengan NaCl



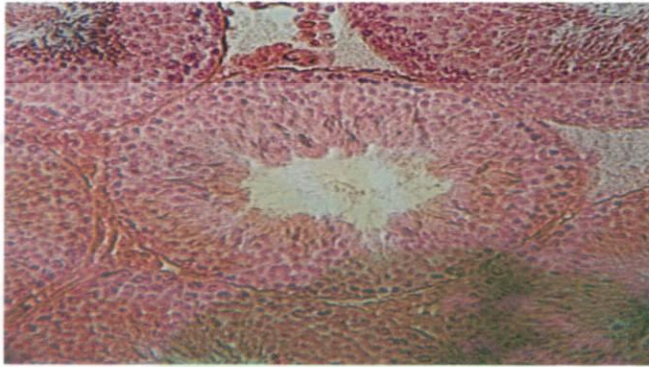
3. Penyimpanan testis dalam larutan fiksasi



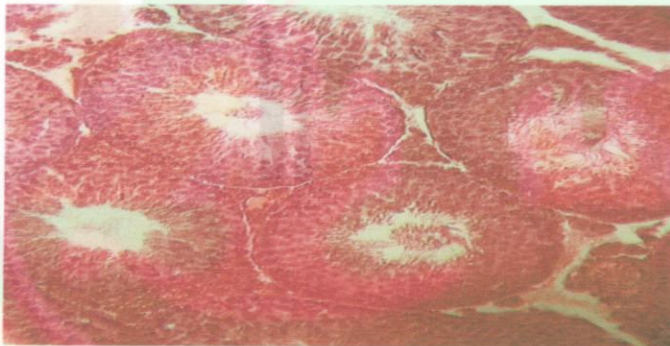
Lampiran 13

Gambaran Histologis Tubulus Seminiferus Mencit pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan setelah Perlakuan

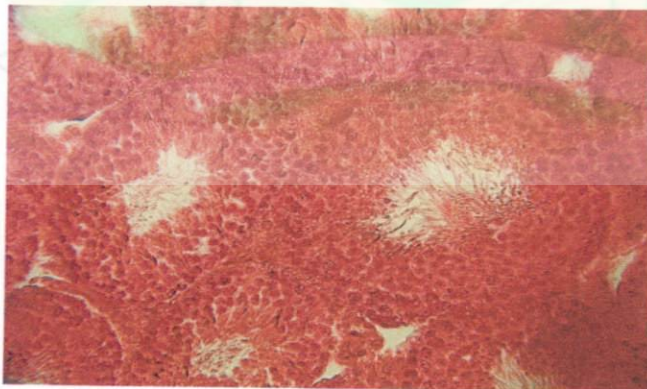
1. Kontrol



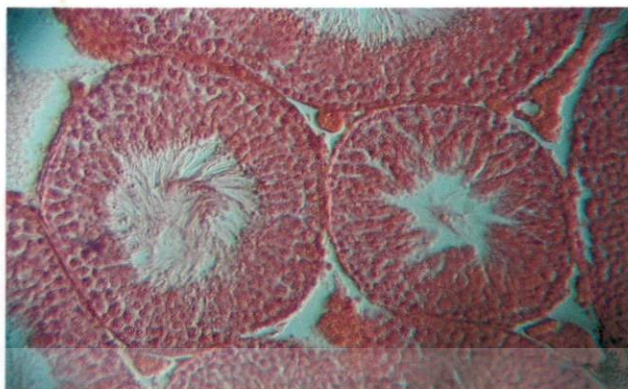
2. Konsentrasi 0,002 mg/ml



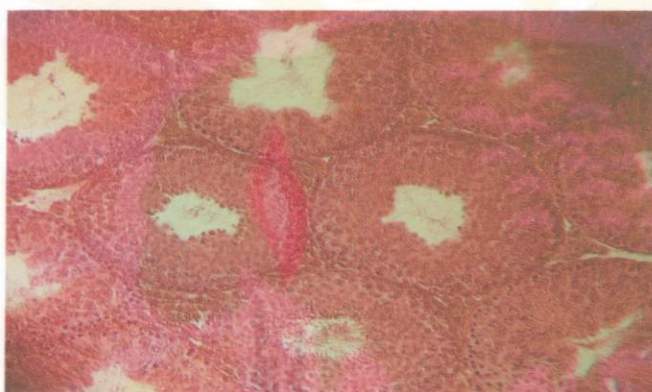
3. Konsentrasi 0,004 mg/ml



4. Konsentrasi 0,006 mg/ml



5. Konsentrasi 0,008 mg/ml



6. Konsentrasi 0.01 mg/ml

